

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Ingeniería Biomédica

**PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EXTRA-HOSPITALARIA EN
PACIENTES CRÍTICOS MEDIANTE REDES NEURONALES
ARTIFICIALES**



Memoria y Anexos

Autor: Daniel Solá Fraire
Director: Samir Kanaan Izquierdo
Convocatoria: Octubre 2018

Índice

Resumen	3
Abstract	4
1 Introducción	5
1.1 Objetivos y alcance	5
2 Descripción del conjunto de datos	6
2.1 Deidentificación, privacidad y condiciones de acceso	6
2.2 Tablas	7
2.3 Variable a predecir: mortalidad extrahospitalaria	9
2.4 Variables predictorias	11
2.4.1 Información demográfica	11
2.4.2 Pruebas de laboratorio	14
2.4.3 Señales fisiológicas	15
2.4.4 Información hospitalaria	16
3 Modelo predictivo	22
3.1 Tecnologías utilizadas	23
3.2 Preparación de datos	23
3.2.1 Imputación de valores faltantes (MICE)	23
3.2.2 Normalización de variables numéricas	24
3.2.3 Codificación de variables categóricas	25
3.2.4 División en conjunto de entrenamiento y evaluación	25
3.3 Sobreajuste y sobregeneralización	26
3.4 Métricas de evaluación	26
3.5 Parámetros e hiperparámetros	27
3.5.1 Ajuste de parámetros e hiperparámetros	28
3.5.2 Optimización Bayesiana	28
3.6 Arquitectura y parámetros escogidos	29
4 Evaluación del modelo	31
4.1 Resultados	31
4.2 Ejemplo de uso	32
4.3 Comparativa de rendimiento	34
5 Conclusiones	35
5.1 Trabajo futuro	35
6 Análisis económico	36
6.1 Costes directos	36
6.2 Costes indirectos	36
7 Análisis del impacto ambiental	37
8 Bibliografía	38
Anexos	39
8.1 Código empleado	39

Resumen

Según la OMS, un destino médico es un cambio en el estado de salud de un individuo, colectivo, o población, atribuible a intervenciones determinadas. La predicción de destinos médicos es una rama de la investigación médica que estudia el resultado final de la estructura y procesos del sistema médico en la salud y el bienestar de pacientes y poblaciones. Es un pilar importante en la toma de decisiones y en análisis de políticas y procedimientos, ya que permite la evaluación de la calidad del cuidado médico, su eficiencia y efectividad. Su objetivo es identificar fallos en la práctica médica que afectan a la salud del paciente y desarrollar estrategias que mejoren el cuidado. Para ello, mide eventos tangibles experimentados por el paciente, tales como la mortalidad, la readmisión o la morbilidad. El resultado de la investigación sobre destinos médicos se utiliza para informar a los cuerpos legislativos que toman decisiones relacionadas con la sanidad, así como a órganos financieros, tales como el gobierno o compañías aseguradoras, que buscan minimizar costes médicos proporcionando un cuidado médico adecuado. La recolecta estandarizada de estadísticas y datos médicos acerca del cuidado médico que reciben los pacientes ha permitido que los registros médicos puedan ser empleados como una fuente fiable para la investigación.

Uno de los destinos médicos más relevantes es la mortalidad extrahospitalaria de los pacientes, es decir el tiempo hasta su defunción tras el alta hospitalaria. El objetivo de este estudio es la predicción de esta variables mediante redes neuronales artificiales. En concreto, se trata de una tarea de la predicción clasificatoria en tres franjas temporales (0 - 1 meses, 1 - 12 meses, 12+ meses). Para ello se emplean un total de 43 variables predictorias, incluyendo información demográfica, señales fisiológicas, resultados de pruebas de laboratorio y otras variables relacionadas con la estancia hospitalaria de los pacientes. Obtenemos la información necesaria de la base de datos pública MIMIC-III v1.4, correspondiente a los ingresos hospitalarios en unidad de cuidados intensivos en el hospital Beth Israel Deaconess Medical Center, en Boston, Massachusetts, EE.UU. Se trata de un conjunto de datos que contiene información médica deidentificada sobre más de 40.000 pacientes críticos entre los años 2001 y 2012. De esta forma, diseñaremos una red neuronal capaz de predecir satisfactoriamente la mortalidad extrahospitalaria de los pacientes en función de estas variables.

Palabras Clave— Redes Neuronales Artificiales, minería de datos, Inteligencia artificial, Predicción de mortalidad, aprendizaje profundo, Unidad de cuidados intensivos

Abstract

According to WHO, a medical outcome is a change in the health status of an individual, group, or population, attributable to certain causes. The prediction of medical outcomes is a branch of medical research that studies the final result of the structure and processes of the medical system in the health and well-being of patients and populations. It is an important factor in decision making and analysis of policies and procedures, since it allows the evaluation of the quality of medical care, its efficiency and effectiveness. Its objective is to identify faults in medical practice that affect the health of the patient and the development of strategies that improve care. To do this, it measures tangible events experienced by the patient, stories such as mortality, readmission or morbidity. The result of the research on medical destinations is used to inform the legal bodies that make decisions related to health, as well as financial entities, such as the government or insurance companies, that seek to minimize costs whilst providing adequate medical care. Routine collection statistics and medical data related to patient care that patients have allowed medical records to be used as a reliable source in research.

One of the most relevant medical outcomes is out-of-hospital mortality of patients, that is, the time until their death after hospital discharge. The objective of this study is the prediction of this outcome through artificial neural networks. Specifically, it is a classificatory prediction task in three time intervals (0 - 1 months, 1 - 12 months, 12+ months). For this, a total of 43 predictor variables are used, including demographic information, physiological signals, results of laboratory tests and other variables related to the hospital stay of patients. Data is obtained from the public database MIMIC-III v1.4, corresponding to hospital admissions in the intensive care unit at Beth Israel Deaconess Medical Center, in Boston, Massachusetts, USA. It is a set of data that contains medical information of more than 40,000 critical patients between 2001 and 2012. In this way, we will design an artificial neural network capable of satisfactorily predicting out-of-hospital mortality of patients based on these variables.

Keywords— Artificial Neural Networks, Data mining, Artificial Intelligence, Mortality prediction, Deep Learning, Intensive Care Unit

1. Introducción

La inteligencia artificial es un campo relativamente reciente con múltiples aplicaciones en diversos ámbitos, entre ellos la medicina. Se trata de la habilidad de los algoritmos de computación de aproximar conclusiones sin intervención humana. El objetivo principal de la aplicación de la inteligencia artificial a la medicina es analizar las relaciones entre las técnicas de prevención o tratamientos y su resultado sobre los pacientes. Actualmente, se han desarrollado soluciones para diversos problemas en procesos de diagnóstico, desarrollo de medicamentos, medicina personalizada, tratamiento y monitorización de pacientes, etc. Grandes compañías como IBM y Google también han desarrollado algoritmos de inteligencia artificial para el sector de la sanidad. Es un campo en expansión, con investigación constante y grandes promesas de futuro.

Una de las aplicaciones principales de la inteligencia artificial en medicina es la predicción de destinos médicos. Según la OMS, un destino médico es un cambio en el estado de salud de un individuo, colectivo, o población, atribuible a intervenciones determinadas. La predicción de destinos médicos es una rama de la investigación médica que estudia el resultado final de la estructura y procesos del sistema médico en la salud y el bienestar de pacientes y poblaciones. Es un pilar importante en la toma de decisiones y en el análisis de políticas y procedimientos médicos, ya que permite la evaluación de la calidad del tratamiento, su eficiencia y efectividad. Su objetivo es identificar fallos en la práctica médica que afectan a la salud del paciente y desarrollar estrategias que mejoren el cuidado. Para ello, mide eventos tangibles experimentados por el paciente, tales como la mortalidad, la readmisión o la morbilidad.

El resultado de la investigación sobre destinos médicos se utiliza para informar a los cuerpos legislativos que toman decisiones relacionadas con la sanidad, así como a órganos financieros, tales como el gobierno o compañías aseguradoras, que buscan minimizar costes médicos proporcionando un cuidado médico adecuado. La recolecta estandarizada de estadísticas y datos médicos acerca del cuidado médico que reciben los pacientes ha permitido que los registros médicos puedan ser empleados como una fuente fiable para la investigación.

Uno de los destinos médicos más relevantes es la mortalidad extrahospitalaria de los pacientes, es decir el tiempo hasta su defunción tras el alta hospitalaria. El objetivo de este estudio es la predicción de esta variable mediante redes neuronales artificiales. En concreto, se trata de una tarea de la predicción clasificatoria en tres franjas temporales (0 - 1 meses, 1 - 12 meses, 12+ meses). Para ello se emplean un total de 43 variables predictorias, incluyendo información demográfica, señales fisiológicas, resultados de pruebas de laboratorio y otras variables relacionadas con la estancia hospitalaria de los pacientes.

Obtenemos la información necesaria de la base de datos pública MIMIC-III v1.4, correspondiente a los ingresos hospitalarios en unidad de cuidados intensivos en el hospital Beth Israel Deaconess Medical Center, en Boston, Massachussets, EE.UU. Se trata de un conjunto de datos que contiene información médica deidentificada sobre más de 40.000 pacientes críticos entre los años 2001 y 2012. De esta forma, diseñaremos una red neuronal capaz de predecir satisfactoriamente la mortalidad extrahospitalaria de los pacientes en función de estas variables.

1.1 Objetivos y alcance

El objetivo principal es el desarrollo y la implementación de un modelo predictivo clasificatorio basado en redes neuronales artificiales capaz de predecir la mortalidad extrahospitalaria de pacientes críticos. Se desea que este modelo presente un AUROC superior al 0.80, indicando así buena capacidad diagnóstica. Una vez construido el modelo, se desea analizar su desempeño sobre datos reales empleando distintas métricas de evaluación, para así extraer conclusiones relevantes acerca de su capacidad de predicción. Así mismo, se comparará con otros modelos predictivos similares para medir como se contrasta con el estado del arte actual y determinar si se ha obtenido un resultado adecuado.

Queda fuera del alcance de este documento la interpretación detallada de ciertos conceptos matemáticos altamente complejos, tales como ciertos algoritmos de optimización, o el análisis de patologías o situaciones médicas y sus efectos sobre la mortalidad de los pacientes.

2. Descripción del conjunto de datos

MIMIC-III ("Medical Information Mart for Intensive Care") es una base de datos correspondiente a los ingresos hospitalarios en unidad de cuidados intensivos en el hospital Beth Israel Deaconess Medical Center, en Boston, Massachusetts, EE.UU. Incluye información relativa a los signos vitales de los pacientes, medicación, medidas de laboratorio, observaciones y notas tomadas por el personal médico, balance de fluidos, códigos de procedimientos, códigos de diagnósticos, reportes de imágenes médicas, duración de la estancia hospitalaria y datos de la supervivencia de los pacientes, entre otros. Así mismo, se recopila información acerca de la mortalidad extrahospitalaria a partir de los archivos de la seguridad social estadounidense. Estos datos se encuentran deidentificados y són de ámbito público para el uso académico. Es la única base de datos libremente accesible de este tipo. Además, destaca por su gran cantidad de registros, obtenidos a lo largo de más de una década, concretamente entre los años 2001 y 2012. Contiene datos asociados con 53423 admisiones hospitalarias para pacientes adultos mayores de 16 años e información sobre 7870 neonatos admitidos entre 2001 y 2008. La mediana de edad de los pacientes es de 65.8 años, el 55.9% de los pacientes son hombres y la mortalidad hospitalaria es del 11.5%. La duración mediana de una estancia en la unidad de cuidados intensivos es de 2.1 días y la mediana de duración en el hospital es de 6.9 días.

Como sistemas de monitorización y recogida de datos, se emplearon dos dispositivos: Philips CareVue Clinical Information System (M2331A y M1215A) y iMDsoft MetaVision ICU. Estos dispositivos fueron la fuente de diversos datos clínicos, tales como medidas fisiológicas como el ritmo cardíaco, la presión arterial o el ritmo respiratorio, notas acerca del progreso de los pacientes o suministro de medicamentos. MIMIC - III fusiona los datos provenientes de los dos dispositivos en los casos en que es posible.

2.1 Deidentificación, privacidad y condiciones de acceso

Todos los datos fueron deidentificados antes de ser introducidos en MIMIC-III, de acuerdo la normativa estadounidense vigente, "Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA)". Para ello, se eliminó toda la información que permitía identificar los pacientes, tal cómo el número de teléfono, nombre, dirección, etc.

En cuanto a las fechas, fueron desplazadas en el futuro de forma aleatoria de manera consistente para cada individuo, resultando en estancias que ocurren entre el año 2100 y 2200. Sin embargo, la hora, día de la semana y estación fueron conservadas en este proceso de modificación de fechas.

Así mismo, la edad de los pacientes mayores a 89 años fue enmascarada para preservar su intimidad según la regulación vigente. Es por ello que aparecen con edades superiores a 300 años.

Para acceder a la base de datos es necesario realizar un proceso consistente en completar un curso reconocido sobre la protección de datos de los participantes en el estudio, acorde con las regulaciones del HIPAA, y firmar un acuerdo de uso, el cual delimita un uso adecuado de la información y estándares de seguridad, además de prohibir expresamente la identificación de los usuarios. El proceso requiere alrededor de una semana y se realiza por internet.

En concreto, se debe realizar el curso 'Data or Specimens Only Research' proporcionado por el Massachusetts Institute of Technology a través del Programa CITI, Collaborative Institutional Training Initiative.



Figura 2.1: Logotipo del programa CITI

Una vez completado se recibe un certificado de finalización, el cual debe ser enviado a los administradores de MIMIC-III con tal de obtener las claves de acceso necesarias.

Hecho este proceso, la información se obtiene como una colección de CSVs, junto con scripts para importarlos en bases de datos. En la web oficial de mimic (<https://mimic.physionet.org>) se encuentran los pasos y los scripts necesarios para cargar los archivos en una base de datos local en PostgreSQL, así como para la creación de índices de búsqueda.

2.2 Tablas

- **ADMISSIONS:** Define la admisión hospitalaria de cada paciente, identificando cada una con un ID, `HADM_ID`. Contiene 58976 registros. La información proviene de la base de datos del hospital. Así mismo, contiene algunas entradas relativas a la donación de órganos de pacientes fallecidos en el hospital.
- **CALLOUT:** Esta tabla contiene información de pacientes listos para ser dados de alta de la UCI. Cuando esto ocurre, se dice que un paciente está ‘Called out’. Esta información no está disponible para todos los pacientes, ya que se empezó a recolectar después del inicio de creación de la base de datos. Así mismo, por motivos no especificados, no se incluyen entradas relativas a neonatos. Contiene 34499 registros.
Cuando un paciente está listo para ser dado de alta de la UCI, el personal médico encargado crea una petición de ‘call out’, la cual es posteriormente admitida. Posteriormente es transferido fuera de la UCI.
- **CAREGIVERS:** Esta tabla proporciona información acerca del personal médico y sus intervenciones sobre los pacientes. Contiene 7567 registros y proviene de la base de datos de los dispositivos de monitorización CareVue y Metavision.
- **CHARTEVENTS:** Esta tabla contiene información relativa a los pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, tal como sus signos vitales, e información relevante asociada a su cuidado, como los ajustes de ventilación mecánica, pruebas de laboratorio, estado mental, etc. Contiene ciertos valores repetidos con la tabla **LABEVENTS**, que fueron incluidos por el personal médico con el objetivo de unificar la información en una sola tabla. En caso de discrepancias entre los valores, se toman como correctos los de la tabla **LABEVENTS**. Contiene alrededor de 330.000 registros.
- **CPTEVENTS:** Esta tabla contiene CPT (Current Procedural Terminology), códigos que identifican los procedimientos llevados a cabo en cada paciente. Se emplean principalmente para facturación.
- **D_CPT:** Contiene definiciones generales, poco detalladas, de códigos CPT empleados en la tabla **CPTEVENTS**. Se trata de una tabla auxiliar que no presenta una relación única con las entradas de CPT, cada entrada de **D_CPT** se corresponde con un rango de códigos. De esta manera, múltiples códigos CPT pueden compartir la misma descripción, al tratarse de procedimientos similares.
- **D_ICD:** Esta tabla contiene la relación de códigos de diagnósticos y su descripción acorde al estándar “International Coding Definitions Version 9” (ICD-9). Son asignados al finalizar la estancia del paciente y se emplean en facturación. Contiene 14567 registros, cada uno correspondiente a un código de diagnóstico distinto.
- **DICDPROCEDURES:** Similar a la tabla **DICDDIAGNOSES**, contiene las descripciones de los códigos de procedimiento acorde al estándar ICD-9.
- **D_ITEMS:** Contiene la descripción de todos los elementos almacenados como “ITEMS”. Cada
Proviene de la base de datos de los dispositivos de monitorización Philips CareVue y Metavision. Se debe tener en cuenta que es posible haber elementos duplicados, al encontrarse repetidos en ambas bases de datos, así como debido a la introducción manual de texto y diferencias en ortografía o puntuación. Los **ITEMIDS** provenientes del dispositivo Metavision son superiores a 220000.
- **D_LABITEMS:** Esta tabla proviene de la base de datos del hospital y contiene definiciones para todos los **ITEMID** asociados a medidas de laboratorio. Se indica que la información contenida en esta tabla es consistente, sin duplicados presentes. Se relaciona externamente con la base de datos **LOINC**, la cual presenta un estándar universal para la codificación de registros médicos.
- **DATETIMEEVENTS:** Contiene el registro de fechas y horas de eventos relacionados con un paciente en la ICU. Para proteger la identidad de los pacientes, las fechas han sido desplazadas en el tiempo, de manera consistente al resto de datos, manteniendo así la cronología de los pacientes.
- **DIAGNOSES_ICD:** Contiene los diagnósticos de los pacientes codificados mediante el estándar ICD-9. Se asignan con propósitos de facturación al finalizar la estancia hospitalaria de cada paciente.
- **DRGCODES:** Contiene códigos de grupos de diagnósticos relacionados (DRG, ‘Diagnosis related groups’), para los pacientes.
- **ICUSTAYS:** Define cada estancia en unidad de cuidados intensivos. Es una tabla derivada del agrupamiento de la tabla **TRANSFERS** por **ICUSTAY_ID**
- **INPUTEVENTS_CV:** Proviene de la base de datos del sistema de monitorización Philips CareVue y contiene información acerca de fluidos administrados al paciente, como tubos de alimentación o soluciones intravenosas.
- **INPUTEVENTS_MV:** Tabla análoga a **INPUTEVENTS_CV**, conteniendo los fármacos suministrados al paciente registrados por MetaVision.

- LABEVENTS: Contiene todas las medidas de laboratorio para un paciente dado, incluso aquellas tomadas en clínicas externas. Estas últimas no disponen de un identificador de admisión hospitalaria, al no haber sido tomadas en el hospital.
- MICROBIOLOGYEVENTS: Contiene registros de microbiología, entre ellos test realizados y sensibilidades a distintas cepas de bacterias y virus, de pacientes en la UCI.
- NOTEEVENTS: Contiene notas de texto acerca de los pacientes tomadas por el personal médico. Destaca información acerca del historial clínico de los pacientes, así como interpretaciones textuales de distintas pruebas, informes y notas de enfermería o indicaciones a seguir tras el alta y medicaciones recetadas.
- OUTPUTEVENTS: Contiene medidas sobre fluidos excretados por el paciente durante su estancia hospitalaria, tales como orina, sangre, esputo, etc.
- TRANSFERS: Contiene la localización de los pacientes a lo largo de su estancia hospitalaria. De esta tabla se deriva la tabla ICUSTAYS.
- PATIENTS: Contiene información acerca de los pacientes, tal como su sexo, fecha de nacimiento, o de fallecimiento, dónde aplica. En aquellos pacientes de edad mayor a 89 años, se ha modificado su fecha de nacimiento, haciéndola constar como 300 años anterior a la fecha de primera admisión. Esta modificación se realiza para cumplir con la normativa de protección de datos estadounidense (HIPAA). La mediana de edad para estos pacientes es de 91.4 años.
- PRESCRIPTION: Contiene prescripciones de fármacos recetados a los pacientes e información relativa a su suministro: duración, dosis, ratio, etc.
- PROCEDUREEVENTS_MV: Contiene información acerca de procedimientos médicos realizados en pacientes durante su estancia hospitalaria.
- SERVICES: Esta tabla describe los servicios bajo los que cada paciente fue admitido durante su estancia, que puede diferir del tipo de unidad de cuidados intensivos en que se aloja debido a diversos motivos, como por ejemplo, falta de camas. Los servicios se almacenan empleando sus abreviaciones según la tabla siguiente:

Servicio	Significado	Descripción
CMED	Cardiac Medical	Admisiones no-quirúrgicas por motivos cardíacos
CSURG	Cardiac Surgery	Admisiones quirúrgicas por motivos cardíacos
DENT	Dental	Admisiones dentales
ENT	Ear, nose, throat	Admisiones de otorrinolaringología
GU	Genitourinary	Admisiones genitourinarias
GYN	Gynecological	Admisiones ginecológicas
MED	Medical	Admisiones generales
NB	Newborn	Neonátos
NMED	Neurological Medical	Admisiones neurológicas no quirúrgicas
NSURG	Neurological Surgical	Admisiones neurológicas quirúrgicas
OBS	Obstetrics	Admisiones de obstetricia
ORTHO	Orthopaedic	Admisiones quirúrgicas de ortopedia
OMED	Orthopaedic medicine	Admisiones no quirúrgicas de ortopedia
PSURG	Plastic	Admisiones de cirugía plásticas / reconstructiva
PSYCH	Psychiatric	Admisiones de psiquiatría
SURG	Surgical	Admisiones de cirugía general
TRAUM	Trauma	Admisiones de traumatología
TSURG	Thoracic Surgical	Admisiones de cirugía torácica
VSURG	Vascular Surgical	Admisiones de cirugía vascular no cardíacas

2.3 Variable a predecir: mortalidad extrahospitalaria

Obtenemos los grupos de esta variable a partir de la unión de las tablas ADMISSIONS y PATIENTS. En concreto, se extrae el periodo de tiempo en meses entre la fecha de alta del paciente, procedente de la tabla ADMISSIONS, y la fecha de fallecimiento del paciente, contenida en la tabla PATIENTS. En los casos en que el paciente no fallece en el hospital, esta fecha procede de la base de datos de la seguridad social estadounidense. En la base de datos, esta variable se distribuye de la siguiente forma:

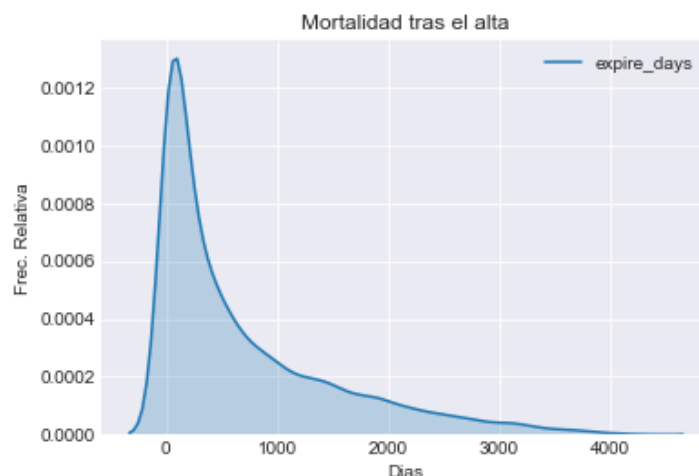


Figura 2.2: Distribución de probabilidad de la mortalidad tras el alta

Descriptor estadístico	Valor
Recuento	16548 registros
Media aritmética (μ)	708 días
Desviación estándar (σ)	820 días
Valor mínimo	0.5 días
Percentil 25%	88 días
Percentil 50%	374 días
Percentil 75%	1067 días
Valor máximo	4327 días

Actualmente, los estudios llevados a cabo en este campo no han sido capaces de obtener resultados clínicamente significativos mediante modelos de regresión, es decir, no ha sido posible hasta el momento obtener el valor numérico del tiempo de supervivencia de los pacientes tras su alta. Esto se debe a la gran complejidad de los datos y sus relaciones subyacentes. El trabajo en este ámbito hasta el momento se ha centrado en tareas de clasificación binaria o multiclase. De esta forma, tras explorar la información y sus estadísticas, se decide clasificar los pacientes en los siguientes tres grupos de supervivencia.

Mortalidad	Cantidad	Porcentaje
12+ meses	8391	37 %
1-12 meses	6095	27 %
< 1 mes	8100	36 %

La selección se ha realizado de forma expresa para evitar clases descompensadas que dificulten la predicción posterior. Así mismo, se trata de una agrupación de utilidad en la práctica clínica.

Por ejemplo, en caso de llevarse a producción el modelo y predecir que un paciente tiene altas probabilidades de morir en menos de un mes, el personal médico debería considerar la situación de este y su alta. Para ello, empleamos la siguiente consulta, la cual aplica directamente la clasificación en grupos mediante una sentencia CASE en SQL.

```
SELECT hadm_id,
CASE
WHEN
    EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) > 12
    THEN '12+ months'
    WHEN
    EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) < 12 AND
    EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) >= 1
    THEN '1-12 months'
    WHEN
    EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) < 1 AND
    EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) > -0.5
    THEN '0-1 months'
END
AS mortality
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id
```

2.4 Variables predictorias

A continuación, se recopilan una serie de variables determinantes a la hora de predecir el tiempo de supervivencia tras el alta de la admisión hospitalaria. Las variables recopiladas se extraen a partir de consultas a la base de datos y en algunos casos al preprocesamiento de estas. La distribución en clases atiende únicamente a criterios organizativos.

2.4.1 Información demográfica

Se recopilan cinco variables de índole demográfica: Edad, sexo, estado civil, religión y etnicidad. Estas variables se extraen directamente de la tabla ADMISSIONS, excepto la edad, que se calcula a partir de la diferencia de tiempo entre la fecha de nacimiento, almacenada en la tabla PATIENTS, y la fecha de admisión hospitalaria, procedente de la tabla ADMISSIONS.

Edad

La edad de los pacientes mayores a 91 años se encuentra desplazada en el tiempo con la finalidad de proteger su identidad y dificultar su identificación, en cumplimiento con la ley estadounidense de privacidad, la HIPPA. De esta manera, encontramos con pacientes ancianos con edades superiores a 300 años. Mediante una función de preprocesado sustituimos la edad de estos pacientes por 91 años. Posteriormente descartaremos estos registros del conjunto de datos que servirá para entrenar la red neuronal, por considerarlos poco fiables y propensos a inducir errores. Así mismo, se descartarán igualmente los neonatos, por presentar un comportamiento médico muy distinto al de la población adulta.

```
SELECT hadm_id,  
EXTRACT(epoch FROM (admittime dob))/(3600*24*365)  
AS age  
FROM admissions a  
INNER JOIN patients p  
ON a.subject_id = p.subject_id
```

Se distribuye estadísticamente de la siguiente manera

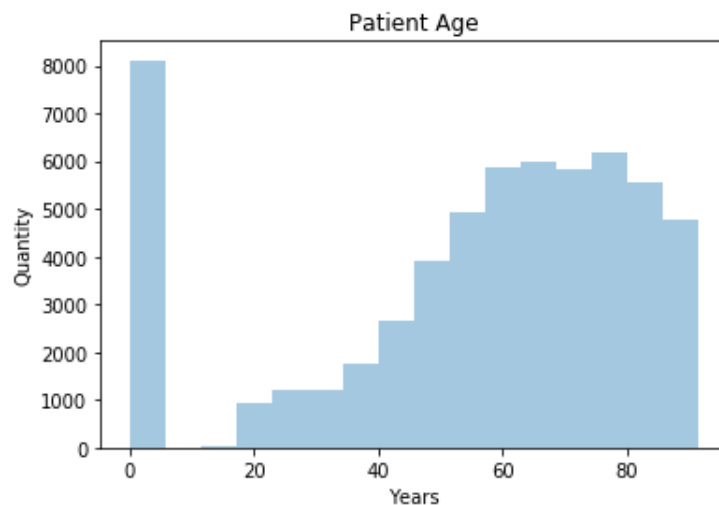


Figura 2.3: Histograma de la distribución de la edad de los pacientes

Descriptor estadístico	Valor (años)
Recuento	58976
Media aritmética (μ)	55.2
Desviación estándar (σ)	27.3
Valor mínimo	0
Percentil 25%	43.5
Percentil 50%	61.8
Percentil 75%	75.9
Valor máximo	91.4

Sexo

Extraemos esta variable para cada admisión hospitalaria directamente de la base de datos, sin ningún tipo de pre-procesado, mediante la siguiente consulta simple.

```
SELECT hadm_id, gender
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id
```

Se distribuye de la siguiente manera

	Recuento	Proporción
Hombres	39250	55.8%
Mujeres	26026	44.2%

Estado Civil

Lo obtenemos mediante la siguiente consulta, de forma análoga al sexo del paciente.

```
SELECT hadm_id, marital_status
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id
```

Observamos clases claramente descompensadas y poco significativas que es conveniente tratar.

Estado civil	Cantidad
DIVORCED	3213
LIFE PARTNER	15
MARRIED	24239
SEPARATED	571
SINGLE	13254
UNKNOWN (DEFAULT)	345
WIDOWED	7211

Para el preprocesado de esta variable, unificamos aquellos grupos de características similares. En concreto, se juntan los grupos DIVORCED y SEPARATED en uno solo, y se incluye LIFE PARTNER dentro de MARRIED. Para realizar este agrupamiento se tienen en cuenta los hábitos de vida y factores socialdemográficos que pueden caracterizar a cada grupo. Tras realizar esta agrupación, llegamos a las siguientes clases:

Estado civil	Cantidad
DIVORCED/SEPARATED	3784
MARRIED	24254
SINGLE	13254
UNKNOWN	10473
WIDOWED	7211

Religión

Realizamos un procedimiento análogo al llevado a cabo en la variable MARITAL_STATUS, teniendo en cuenta las mismas consideraciones en el momento de unificar grupos. Extraemos la variable de la base de datos con la siguiente consulta

```
SELECT hadm_id, religion
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id
```

De la misma manera que con el estado civil, obtenemos grupos descompensados y poco significativos. En concreto, obtenemos 20 grupos, 14 de los cuales cuentan con menos de mil registros, de un total de ~ 59.000 . Tras agruparlos según características culturales similares, llegamos a los siguientes grupos:

Religion	Valores
BUDDHIST/HINDU	380
CHRISTIAN	29323
JEWISH/HEBREW	5330
MUSLIM	225
NONE	23176
ORTHODOX	542

Etnicidad

Realizando el mismo proceso que para las variables anteriores, extraemos y unificamos la etnicidad del paciente para cada admisión hospitalaria.

```
SELECT hadm_id, ethnicity
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id
```

Se recopilan 41 orígenes étnicos distintos, algunos muy similares entre si. Por ejemplo, se hace distinción de hispanos según el país, dando lugar a numerosas categorías con menos de diez entradas. Sucede lo mismo con pacientes de origen asiático y caucásico. También hay presentes registros de pacientes con origen nativo de Norteamérica (72 registros) o nativo del caribe (9 registros). Estos registros poco significativos se agrupan bajo la categoría OTHER. El resultado de preprocesar la variable es el siguiente:

Etnicidad	Cantidad
ASIAN	2007
BLACK	5785
HISPANIC	2136
NONE	5896
OTHER	1766
WHITE	41386

2.4.2 Pruebas de laboratorio

Se extraen diez pruebas de laboratorio comunes, realizadas rutinariamente tras el ingreso de un paciente, para emplearlas como variables predictorias. Para cada una de ellas, obtenemos su valor medio y su desviación estándar, dando lugar a un total de veinte variables. Cada uno de los resultados de las pruebas se almacena en la tabla LABEVENTS mediante un identificador, ITEMID.

La relación de ITEMIDs para las pruebas de laboratorio es la siguiente:

Prueba de laboratorio	ITEMID
Nitrógeno ureico en sangre	51066
Recuento de plaquetas	51265
Hematocrito	51221
Potasio en sangre	50971
Sodio en sangre	50983
Creatinina en sangre	50912
Bicarbonato en sangre	50882
Recuento de leucocitos	51301
Glucosa en sangre	50809, 50931
Albúmina en sangre	50862

Para obtener el promedio y la desviación estándar de cada una de estas variables, por ejemplo para el sodio en sangre, realizamos la siguiente consulta:

```
SELECT hadm_id,
avg(valuenum) AS AVG_SODIUM,
stddev(valuenum) AS STD_SODIUM,
FROM labevents
WHERE itemid = 50983
GROUP BY hadm_id
```

Esta función se ejecuta en bucle para todas las pruebas de laboratorio. En cuanto al preprocesado, descartamos aquellos valores por debajo del percentil 1% y por encima del percentil 99%, al considerarlos errores aberrantes o fallos de medición, además de ser poco significativos. Se realiza mediante una función creada para ello.

Tras extraer las variables y tratarlas, obtenemos el siguiente resultado:

Prueba	Medidas ($\times 10^3$)	μ	σ	mín.	P _{25%}	P _{50%}	P _{75%}	máx.	Unidad
Nitrógeno ureico	49.9	24.5	16.1	5.6	13.4	19.2	30.3	93	mg/24hr
Recuento de plaquetas	55.8	241.1	97.9	44.9	172.3	229	297.1	595.6	K/uL
Hematocrito	55.9	33.9	6.9	23.8	29.1	31.9	36.7	58.9	%
Potasio en sangre	51.8	4.2	0.4	3.3	3.9	4.1	4.4	5.8	mEq/L
Sodio en sangre	51.8	138.7	3.1	128.7	136.9	138.9	140.8	147.8	mEq/L
Creatinina en sangre	49.9	1.3	1.1	0.35	0.72	0.93	1.34	7.9	mg/dL
Bicarbonato en sangre	51.8	138.7	3.1	128.7	136.9	138.9	140.8	147.8	mEq/L
Recuento de leucocitos	55.8	241	97.9	44.9	172.3	229	297.1	595.6	K/uL
Glucosa en sangre	49.6	131.7	32.9	78.2	110	124.2	124.3	144.3	mg/dL
Albúmina en sangre	30.5	3.2	0.6	1.7	2.7	3.2	3.7	4.7	g/dL

2.4.3 Señales fisiológicas

De la misma forma que obtenemos los resultado de las pruebas de laboratorio, extraemos de la base de datos el promedio y la desviación estándar de seis señales fisiológicas para emplearlas como variables predictorias.

Las medidas han sido tomadas con dos sistemas de monitorización distintos, Philips CareVue y Metavision. Así mismo, la base de datos distingue entre medidas tomadas automáticamente y medidas tomadas expresamente por el personal médico, entre otros factores. Es por ello que una misma medida presenta múltiples identificadores.

Señal fisiológica	ITEMID
Frecuencia cardíaca	220045, 211
Frecuencia respiratoria	8113, 3603, 220210, 618
Presión sistólica	51,442,455,6701,220179,220050
Presión diastólica	8368,8440,8441,8555,220180,220051
Temperatura	223761,678
Saturación de oxígeno	646, 220277

Las señales fisiológicas se registran en la tabla CHARTEVENTS. Empleamos la siguiente consulta, muy similar a la empleada para obtener los resultados de las pruebas de laboratorio. Por ejemplo, para extraer los valores deseados en el caso de la saturación de oxígeno utilizaríamos la siguiente consulta.

```
SELECT hadm_id, avg(valuenum) AS AVG_SPO2, stddev(valuenum) AS STD_SPO2,
FROM chartevents WHERE itemid IN (646, 220277) GROUP BY hadm_id
```

Aplicamos el mismo procesamiento usado anteriormente, es decir, descartamos aquellos valores por debajo del percentil 1% y aquellos por encima del 99%. La estadísticas descriptivas del promedio de estas variables son las siguientes:

Prueba	Medidas ($\times 10^3$)	μ	σ	mín.	P _{25%}	P _{50%}	P _{75%}	máx.	Unidad
Frecuencia cardíaca	55.6	92.2	22.9	55.5	78.9	86.8	99.8	162	BPM
Frecuencia respiratoria	55.6	22.7	10.1	12.4	16.9	19.4	23	60	BPM
Presión sistólica	48	120.5	15.2	86.8	109.2	118.8	130.6	163.8	mmHg
Presión diastólica	48	61	9.7	39.2	54	60.1	67.1	91.8	mmHg
Temperatura	47.2	98.2	0.9	94.7	97.7	98.2	98.8	100.6	°F
Saturación de oxígeno	48	96.9	1.64	89.3	96.1	97.2	98.8	99.8	%

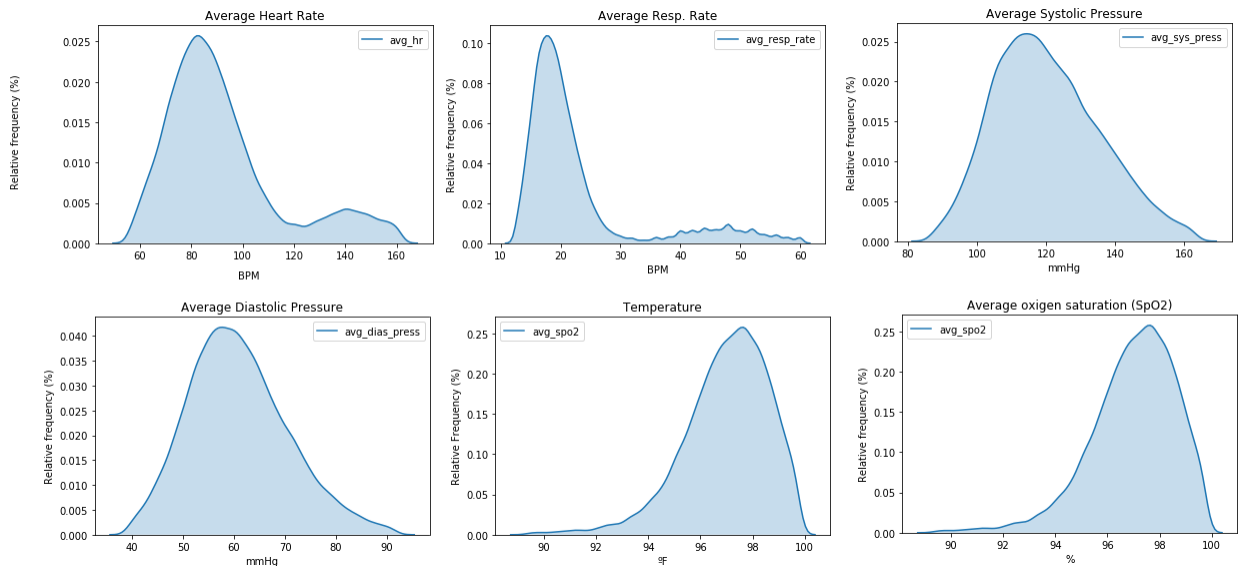


Figura 2.4: Distribución de probabilidad de las señales fisiológicas extraídas

2.4.4 Información hospitalaria

Se extraen once variables relacionadas con cada estancia hospitalaria.

Variables hospitalarias	Tipo
Servicio médico	Categórica (20 valores)
Grupo de diagnóstico ICD9	Categórica
Realización de cirugía	Binaria
Duración de estancia en UCI	Númerica continua
Duración de estancia total	Númerica continua
Indicador de severidad OASIS	Númerica entera
Indicador de severidad SAPS	Númerica entera
Indicador de severidad SOFA	Númerica entera
Tiempo en ventilación mecánica	Númerica continua
Fallecimiento en hospital	Binaria
Cantidad de procedimientos realizados	Númerica entera

Servicio médico Se trata de una variable categórica que indica el servicio médico más relevante por el cual es atendido el paciente en la estancia hospitalaria. Debido a que en numerosas ocasiones un paciente permanece en más de un servicio durante su estancia, es necesario una función de preprocesado que extraiga el servicio de mayor importancia en función de un criterio.

En concreto, se ha diseñado una función que utiliza la siguiente prioridad para extraer un único servicio para cada estancia hospitalaria.

- Servicios de cirugía especializada
- Servicio de cirugía general
- Servicio especializado
- Servicio de medicina general

De esta forma, un paciente admitido en el servicio de medicina general y posteriormente trasladado al servicio de cirugía cardíaca, constará como un paciente tratado bajo el servicio de cirugía cardíaca únicamente, por ejemplo. Esto permite reducir la dimensionalidad de la variable y obtener la información de mayor relevancia. Tras aplicar este preprocesado, se obtienen las siguientes categorías y recuentos.

Servicio médico	Significado	Cantidad
MED	Medicina general	17260
NB	Neonatos	7806
CSURG	Cirugía cardíaca	7697
CMED	Cardiología	5860
SURG	Cirugía general	5034
NSURG	Cirugía neurológica	4024
TRAUM	Traumatología	2699
NMED	Neurología	2324
OMED	Obstetricia	1475
VSURG	Cirugía vascular no cardíaca	1371
TSURG	Cirugía torácica	1281
ORTHO	Ortopedia	739
GU	Urología	334
PSURG	Cirugía plástica	269
GYN	Ginecología	206

Grupo de diagnóstico ICD-9 ICD-9 es el acrónimo de "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 9th Revision", publicado por la Organización Mundial de la Salud en 1977.

Se emplean para clasificar y codificar las patologías, lesiones, síntomas, circunstancias sociales y causas externas de enfermedades, con el fin de recopilar información sanitaria útil relacionada con defunciones, enfermedades y traumatismos. Estos códigos se dividen en capítulos, secciones, categorías, subcategorías y subclasificaciones, por ejemplo:

- (1) Códigos 390 – 459: Enfermedades del sistema circulatorio
 - (I) Enfermedades cerebrovasculares (430-438)
 - (A) Oclusión de arterias cerebrales (434)
 - (i) Embolia cerebral (434.1)
 - (a) Embolia cerebral con infarto cerebral (434.1.1)

La versión más actual es la ICD-10, que se desarrolló en 1992, aunque en la base de datos MIMIC III v1.4 se recoge la versión anterior, la ICD-9. Actualmente, se está realizando la transición generalizada a nivel mundial del estándar ICD – 9 a ICD – 10. Debido a la gran variedad de códigos y al desbalance de clases de cada código específico, se emplea únicamente el código primario ICD – 9, tal y como se recogen en el siguiente listado:

- Códigos 001 – 139: Enfermedades infecciosas y parasitarias
- Códigos 140 – 239: Neoplasias
- Códigos 240 – 279 : Enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas y trastornos de la inmunidad
- Códigos 280 – 289: Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos
- Códigos 290 – 319: Trastornos mentales
- Códigos 320 – 389: Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos
- Códigos 390 – 459: Enfermedades del sistema circulatorio
- Códigos 460 – 519: Enfermedades del aparato respiratorio
- Códigos 520 – 579: Enfermedades del aparato digestivo
- Códigos 580 – 629: Enfermedades del aparato genitourinario
- Códigos 630 – 679: Complicaciones del embarazo, parto y puerperio
- Códigos 680 – 709: Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo
- Códigos 710 – 739: Enfermedades del sistema osteo-mioarticular y tejido conjuntivo
- Códigos 740 – 759: Anomalías congénitas
- Códigos 760 – 779: Ciertas enfermedades con origen en el periodo perinatal
- Códigos 780 – 799: Síntomas, signos y estados mal definidos
- Códigos 800 – 999: Lesiones y envenenamientos
- Códigos E y V: Causas externas de lesiones y clasificación suplementaria.

Mediante la siguiente consulta obtenemos el código ICD-9 de mayor prioridad para cada admisión, indicado por `seq_num = 1` en la base de datos.

```
SELECT hadm_id, diagnoses_icd.icd9_code
FROM diagnoses_icd
INNER JOIN d_icd_diagnoses
ON diagnoses_icd.icd9_code = d_icd_diagnoses.icd9_code
WHERE seq_num = 1
```

Es necesaria una función de filtrado que convierta el código ICD-9 específico a su clasificación mayor en función de su número de código, lo cual se realizará en la etapa de preprocesado.

Realización de cirugía Para detectar si se han realizado intervenciones quirúrgicas en un paciente durante su estancia hospitalaria emplearemos los indicadores de cirugía, (Surgery Flags), proporcionados por el HCUP, Healthcare Cost and Utilization Project, una iniciativa financiada por el gobierno estadounidense mediante la ‘Agency for Healthcare Research and Quality’ (AHRQ) dedicada a la gestión y análisis de datos médicos. Esta entidad proporciona herramientas para identificar intervenciones y eventos quirúrgicos mediante códigos ICD-9 de procedimiento o códigos CPT (Current Procedural Terminology) , ambos presentes en la base de datos MIMIC-III v.1.4. Permite la clasificación de procedimientos en tres grupos:

- **NARROW:** Procedimientos quirúrgicos terapéuticos invasivos requiriendo incisión, extirpación, manipulación o suturado de tejido que penetra o atraviesa la piel, típicamente se realiza en quirófano y con anestesia local o general o sedación.
- **BROAD:** Procedimientos quirúrgicos que no se pueden clasificar como aquellos incluidos en el indicador NARROW, pero se realizan bajo condiciones quirúrgicas. Este grupo incluye procedimientos quirúrgicos de diagnóstico, como procedimientos endoscópicos o percutáneos, o aquellos realizados a través de orificios naturales. Se trata de intervenciones menos invasivas.
- **NEITHER:** Procedimientos no registrado como NARROW o BROAD, es decir, procedimientos no quirúrgicos.

Esta clasificación se distribuye en forma de archivo CSV y mediante Python se diseña una función para devolver la clasificación del procedimiento. Debido a que únicamente se clasifican un 4% de registros como BROAD, se decide incluir estos dentro de NARROW con el fin de evitar clases desproporcionadas, dando lugar a una variable binaria con la siguiente distribución.

Indicador de cirugía	Recuento	Porcentaje
Narrow	29867	56%
No Surgery	23043	44%

Duración de estancia en UCI De la base de datos es posible extraer directamente la duración de estancia en UCI en días para cada paciente en una misma admisión hospitalaria. Esta información se haya en la tabla ICUSTAYS y la obtenemos mediante la siguiente consulta.

```
SELECT hadm_id,
sum(los) AS total_icu_time
FROM icustays
GROUP BY hadm_id
```

Es necesario emplear la función agregada de suma en la consulta debido a que en ciertas ocasiones un paciente ingresa en la UCI, es transferido a otra sección y posteriormente regresa a la UCI, con lo cual se registran distintas duraciones para una misma estancia. De esta forma, obtenemos una variable continua, a la cual no aplicamos preprocesado.

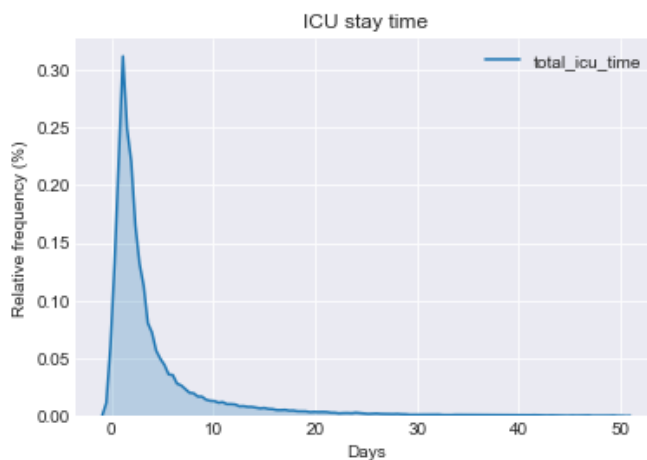


Figura 2.5: Distribución de probabilidad de la estancia en UCI

Duración de estancia hospitalaria Obtenemos la duración de estancia hospitalaria, incluyendo la duración en UCI, como la diferencia entre el tiempo de admisión y de alta. Para ello empleamos la función EXTRACT y epoch, propias de PostgreSQL.

```
SELECT hadm_id,
EXTRACT(epoch FROM(disctime - admittime))/(3600*24) AS total_los_days
FROM admissions
```

Esta variable se mide también en días y no requiere preprocesado. Se distribuye de la siguiente manera.

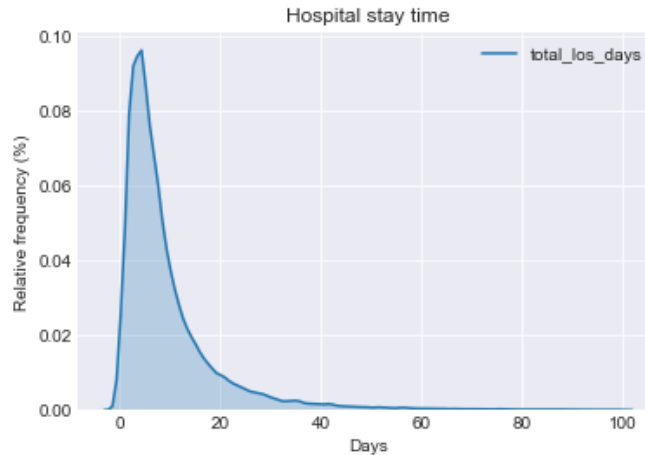


Figura 2.6: Distribución de probabilidad de la estancia hospitalaria completa

Recuento de admisiones Para cada admisión, indica la cantidad de estancias hospitalarias que ha realizado el mismo paciente, contando también la misma. Esto permite identificar aquellas admisiones correspondientes a pacientes readmitidos en diversas ocasiones, lo cual puede ser indicador de sujetos con enfermedades crónicas, que requieren regularmente atención médica. Obtenemos esta variable mediante funciones de preprocesado sobre la tabla ADMISSIONS.

Recuento de procedimientos Indica la cantidad de procedimientos, tanto quirúrgicos como no quirúrgicos, realizados a un paciente en una misma estancia hospitalaria. Se trata de una variable numérica discreta que obtenemos mediante la siguiente consulta.

```
SELECT hadm_id, count(*) AS procedure_count
FROM procedures_icd
GROUP BY hadm_id
```

Esta variable no requiere preprocesado.

Tiempo en ventilación mecánica Empleando de nuevo una vista materializada disponible en el repositorio de código de MIMIC-III, obtenemos el tiempo que pasa cada paciente en ventilación mecánica durante su estancia hospitalaria. Utilizamos la siguiente consulta sobre la vista VENTDURATIONS.

```
SELECT hadm_id, SUM(duration_hours) AS total_mech_vent_time
FROM ventdurations v
INNER JOIN icustays i
ON v.icustay_id = i.icustay_id
GROUP BY hadm_id
```

En ocasiones, un paciente pasa un tiempo conectado al ventilador mecánico, es desconectado, y conectado de nuevo posteriormente. Es por ello que la vista materializada registra en ocasiones diversas entradas para una misma estancia en UCI, con lo cual es conveniente calcular la suma de duraciones para una estancia.

Indicadores de severidad

Distintos indicadores de severidad han sido desarrollados con el objetivo y predecir la mortalidad hospitalaria a partir de la información de los pacientes, en particular de las medidas tomadas durante las primeras 24h horas de su ingreso. Sin embargo, presentan ciertas limitaciones, por ejemplo al depender de medidas subjetivas tomadas por el personal médico o al emplear relaciones lineales que no se adaptan a la realidad.

Utilizaremos como variables predictoras los indicadores SOFA, SAPS y OASIS, los cuales obtendremos mediante la siguiente consulta:

```
SELECT o.hadm_id,
AVG(o.oasis) AS oasis_avg,
AVG(so.sofa) AS sofa_avg,
AVG(sa.saps) as saps_avg
FROM oasis o
INNER JOIN sofa so
ON o.hadm_id = so.hadm_id
INNER JOIN saps sa
ON sa.hadm_id = so.hadm_id
GROUP BY o.hadm_id
```

Para obtener estos indicadores, utilizamos scripts del repositorio de código oficial de MIMIC-III. [<https://github.com/MIT-LCP/mimic-code/tree/master/concepts/severityscores>]. De esta manera, creamos vistas materializadas que contienen los indicadores de severidad precalculados para cada admisión hospitalaria.

SOFA “Sequential Organ Failure Assessment score”. Creado en 1994 por la European Society of Intensive Medicine (ESICM), este indicador fue desarrollado para evaluar la severidad de la enfermedad del paciente, basada en el grado de fallo orgánico de seis órganos. En concreto, se toman las siguientes medidas.

- Sistema respiratorio:
 - – PaO2
 - – Presencia de ventilación mecánica
- Sistema nervioso:
 - – Glasgow Coma Scale.
- Sistema cardiovascular:
 - – Presión arterial media
 - – Nivel de dopamina
 - – Nivel de Epinefrina
 - – Nivel de norepinefrina
- Hígado:
 - – Nivel de bilirrubina
- Coagulación:
 - – Nivel de plaquetas
- Renal:
 - – Nivel de creatinina
 - – Volumen de orina

Los resultados de estas pruebas otorgan puntuaciones entre 0 y 4, que posteriormente se suman para obtener la puntuación SOFA total. Permite obtener una idea aproximada de la mortalidad del paciente, de manera sencilla y directa de calcular a partir de solamente once variables básicas.

SAPS “Simplified Acute Physiology Score”. Creado en 1993 por Le Gall y Lemenshow Saulnier, se emplea para medir la severidad de la enfermedad de los paciente admitidos en unidad de cuidados intensivos de edad mayor a 15 años. Se completa 24h tras el ingreso y otorga una puntuación de entre 0 y 163, además de la mortalidad predicha en porcentaje. Se calcula a partir de 12 medidas fisiológicas básicas, la edad del paciente y el tipo de admisión. El resultado de SAPS es mejor empleado para contrastar la gravedad de grupos de pacientes con patologías distintas, más que a nivel individual, debido a que sus resultados pueden ser poco precisos a nivel de paciente.

OASIS “Oxford Acute Severity of Illness Score”, se trata de un indicador de severidad diseñado en 2013 por Johnson AE1, Kramer AA, Clifford GD, de la Universidad de Oxford. Se caracteriza por emplear técnicas de aprendizaje automático, en concreto optimización por enjambre de partículas, y por no requerir un gran trabajo de recolección de información, ya que requiere únicamente diez características, excluyendo medidas de laboratorio, o información sobre diagnósticos y comorbilidades.

Escala de coma de Glasgow Se trata de una escala neurológica diseñada para medir fácilmente y de forma objetiva el estado de consciencia de una persona. Un paciente es puntuado según unos criterios en diversos aspectos, y la suma de puntuaciones otorga una puntuación entre 3, indicando profunda inconsciencia, y 14, indicando un estado de alerta normal.

Se emplea también como variable para calcular los indicadores de severidad OASIS, SAPS y SOFA. Se obtiene siguiendo los criterios siguientes:

Domain	Response	Score
Eye opening	Spontaneous	4
	To speech	3
	To pain	2
	None	1
Best verbal response	Oriented	5
	Confused	4
	Inappropriate	3
	Incomprehensible	2
	None	1
Best motor response	Obedying	6
	Localizing	5
	Withdrawal	4
	Flexing	5
	Extending	3
	None	1
Total score	Deep coma or death	3
	Fully alert and oriented	15

Figura 2.7: Parámetros para calcular el valor de coma de Glasgow

Tiempo en ventilación mecánica Empleando de nuevo una vista materializada disponible en el repositorio de código de MIMIC-III, obtenemos el tiempo que pasa cada paciente en ventilación mecánica durante su estancia hospitalaria. Utilizamos la siguiente consulta sobre la vista VENTDURATIONS.

```
SELECT hadm_id, SUM(duration_hours) AS total_mech_vent_time
FROM ventdurations v
INNER JOIN icustays i
ON v.icustay_id = i.icustay_id
GROUP BY hadm_id
```

En ocasiones, un paciente pasa un tiempo conectado al ventilador mecánico, es desconectado, y conectado de nuevo posteriormente. Es por ello que la vista materializada registra en ocasiones diversas entradas para una misma estancia en UCI, con lo cual es conveniente calcular la suma de duraciones para una estancia.

3. Modelo predictivo

Las redes neuronales utilizan formas de procesamiento análogas a las del cerebro humano como base para desarrollar algoritmos capaces de hallar relaciones complejas no lineales entre variables de entrada y salida. Esto permite la creación de modelos predictivos capaces de aprender de la información proporcionada y generalizar los resultados para realizar nuevas predicciones. A diferencia de otras formas de crear modelos predictivos, las redes neuronales artificiales no imponen ningún tipo de restricción sobre las variables de entrada, como su distribución. También han demostrado un rendimiento superior en gran variedad de tareas respecto a métodos clásicos de aprendizaje automático.

Otra gran ventaja es su facilidad para escalar su capacidad predictiva en función de la cantidad de información que recibe, permitiendo mayores precisión simplemente añadiendo más datos de entrada. Así mismo, eliminan la necesidad de tratar extensamente las variables de entrada del modelo, no siendo necesario realizar un gran análisis exploratorio para determinar que variables són más relevantes y cuales se deben excluir, ni crear variables nuevas a partir de combinaciones de las ya existentes.

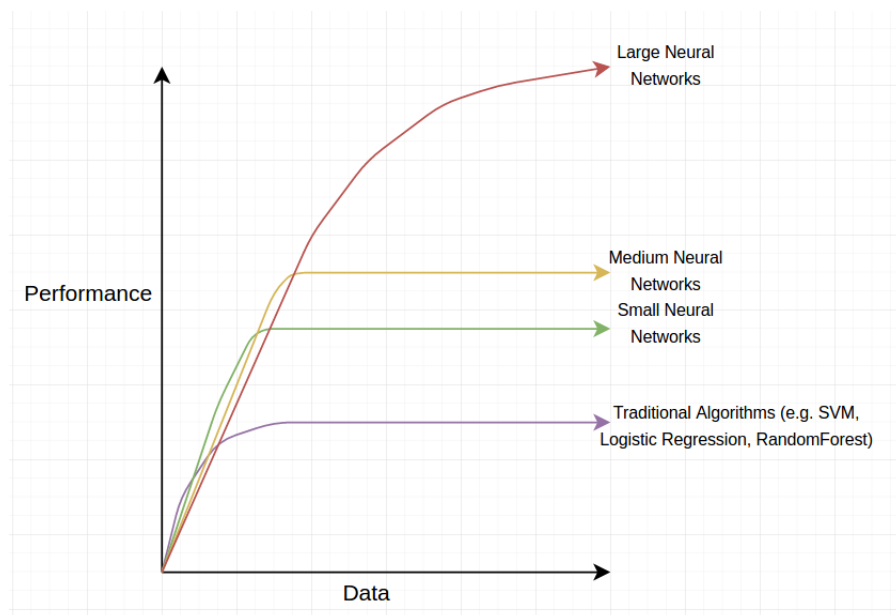


Figura 3.1: Comparativa de rendimiento de distintos métodos para crear modelos predictivos

Sin embargo, las redes neuronales son computacionalmente costosas y actúan como modelo caja negra, siendo difícil extraer y entender las relaciones que ha creado el modelo. Dado que la información presente en la base de datos MIMIC-III v1.4 presenta relaciones complejas y disponemos de un volumen de datos adecuados, se decide emplear una red neuronal artificial para crear un modelo predictivo para la mortalidad extrahospitalaria.

3.1 Tecnologías utilizadas

Para tratar y preprocesar la información, además de para crear el modelo predictivo, se pretende emplear el lenguaje de programación Python, en su versión 3.6. Se ha decidido emplear este lenguaje por poseer experiencia anterior en su uso, además de existir una gran comunidad dedicada a su uso en análisis y minería de datos, junto con potentes librerías y amplio soporte. El diseño de la red neuronal se construye con la librería Keras. Se trata de una librería de código abierto escrita capaz de ejecutarse sobre Tensorflow y Theano, principales librerías en cuanto a aprendizaje automático y redes neuronales; ofreciendo una API de alto nivel, modular y extensible. Incluye numerosas implementaciones de objetos usados comunmente en la construcción de redes neuronales artificiales, tal como capas, funciones de activación y optimizadores. Keras fue inicialmente desarrollado por François Chollet, ingeniero de Google, como parte de la investigación para el proyecto ONEIROS (Open-ended Neuro-Electronic Intelligent Robot Operating System) en 2016. La información de MIMIC III v1.4 se almacena en una base de datos de PostgreSQL, recomendada por los desarrolladores de MIMIC-III. Se trata de una base de datos relacional orientada a objetos y libre, creada inicialmente en 1995. En el repositorio oficial del proyecto MIMIC se hayan los scripts necesarios para cargar los archivos CSV, que contienen los datos de la base de datos, sobre PostgreSQL, además de los pasos para la creación de índices que agilizan las consultas. El preprocesado y tratamiento numérico de los datos se realiza con distintas librerías, principalmente con Pandas y Numpy, paquete básicos para el análisis de datos en Python que proporcionan estructuras de datos diseñadas para trabajar con datos relacionales de forma rápida, flexible y fácil de entender, y Scikit-Learn, librería con diversas herramientas de aprendizaje automático de la cual empleamos sus funciones de preprocesado.



Figura 3.2: Logotipo de Python

3.2 Preparación de datos

Para obtener un rendimiento óptimo de la red neuronal, los datos de entrada deben ser tratados. Principalmente, deben tratarse los datos faltantes, normalizar las variables numéricas para que se encuentren en rangos similares, y deconstruir las variables categóricas en variables binarias para cada una de sus clases.

3.2.1 Imputación de valores faltantes (MICE)

Es común encontrar valores faltantes en la base de datos MIMIC III. Por ejemplo, es posible que aun paciente determinado no se le haya realizado alguna prueba de laboratorio, o no se le haya tomado cierta medida fisiológica por algún motivo. Es necesario que los datos de entrada de la red neuronal se encuentren completos con el fin de poder construir el modelo predictivo.

Existen diversas maneras de enfocar esta problemática. Una posibilidad es eliminar todos los registros con algún valor faltante, aunque en este caso no es viable debido al gran número de variables, lo cual hace que más del 95% de registros tengan por lo menos un valor faltante, reduciendo de esta forma el conjunto de datos a menos de 200 registros completos. Esta cantidad no permitiría entrenar correctamente la red neuronal. Por otra parte, también pueden sustituirse los valores faltantes por su promedio o su moda, aunque esto reduce la variabilidad del conjunto de datos y es posible cometer errores importantes.

Finalmente, se decide imputar los valores faltantes mediante la técnica MICE (Multivariate Imputation by Chained Equations). Se trata de un proceso iterativo que construye un modelo de imputación para cada variable mediante una serie de modelos de regresión, a partir de los datos observados y sus relaciones existentes. Para ello, utilizamos la librería 'fancyimpute': [<https://github.com/iskandr/fancyimpute>].

Tras realizar la imputación, se calcula el error cuadrático medio de imputación para cada variable, al imputar 200 valores previamente conocidos. Eso permite validar que la imputación ha producido un resultado adecuado.

Variable	% Error	Número de imputaciones	% Valores imputados
std_blood_urea_nitrogen	64	9432	15
std_platelet_count	57	8503	14
std_white_blood_cells	51	8629	14
avg_blood_urea_nitrogen	50	9036	15
avg_creatinine	49	9039	15
total_icu_time	46	1312	2.2
avg_platelet_count	41	3185	5.2
std_sodium	41	8426	14
std_blood_glucose	39	9541	16
std_temp	37	13060	21
std_hematocrit	36	8085	13
std_bicarbonate	34	8467	14
std_hr	32	5364	8.8
std_spo2	32	11170	18
avg_white_blood_cells	31	3158	5.2
std_potassium	30	8321	14
std_resp_rate	23	5482	9
std_sys_press	22	11104	18
std_días_press	21	11134	18
oasis_avg	19	1302	2.1
sofa_avg	17.2	1302	2.1
saps_avg	17	1302	2.1
avg_albumin	14	29669	49
std_creatinine	13.9	9430	15
avg_resp_rate	12	3540	5.8
avg_blood_glucose	11	9376	15
avg_hr	10	3551	5.8
avg_días_press	10	11075	18
avg_bicarbonate	9.6	7190	12
avg_sys_press	8.9	11075	18
avg_hematocrit	8.6	3046	5
avg_potassium	5.8	7189	12
avg_sodium	2	7222	12
avg_spo2	1.2	11114	18
avg_temp	0.57	11876	19

Table 3.1: Error de los valores imputados

3.2.2 Normalización de variables numéricas

Debido a que el rango de valores de los datos varía ampliamente, ciertas funciones podrían no funcionar correctamente sin la normalización de estos. Por ejemplo, la mayoría de clasificadores calculan la distancia entre dos puntos mediante la distancia euclídea. Si una de las dos características tiene un rango notablemente más amplio que otras, la distancia será marcada por esta característica, con lo cual su peso en el algoritmo será mucho mayor de lo que debería. Por lo tanto, el rango de todas las características debe ser normalizado con el fin de que cada variable contribuya de forma equilibrada. De la misma forma, la normalización de las variables permite que el descenso de gradiente, paso indispensable en una red neuronal, llegue a converger a mayor velocidad.

Debido a esto, se normalizan todas las variables numéricas para que se asemejen a una distribución normal, donde la media es cero y la desviación típica es uno. Realizamos este proceso mediante el método 'scale' del módulo 'preprocessing' de la librería 'Scikit Learn'

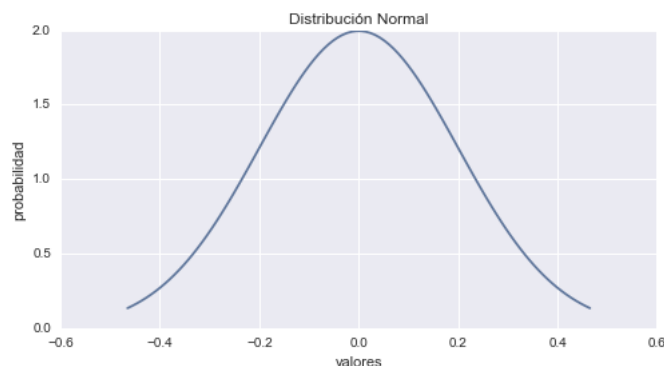


Figura 3.3: Distribución de probabilidad normal

3.2.3 Codificación de variables categóricas

Las variables categóricas deben ser codificadas para ser aceptadas por la red neuronal. En concreto, deben dividirse en columnas con valores binarios para cada una de las clases que toma la variable.

ID_Paciente	Mortalidad
456	< 1 mes
321	1 - 12 meses
678	12+ meses
543	1 -12 meses
987	< 1 mes

Por ejemplo, la tabla anterior se debe convertir al siguiente formato, donde cada columna corresponde a un intervalo de mortalidad.

ID_Paciente	< 1 mes	1 - 12 meses	12+ meses
456	1	0	0
321	0	1	0
678	0	0	1
543	0	1	0
987	1	0	0

Realizamos este proceso tanto para la variable a predecir, mortalidad extrahospitalaria, como para aquellas variables predictorias categóricas, tales como la etnicidad del paciente, religión, o el grupo de código de diagnósticos ICD9, entre otras. Se lleva a cabo mediante el método `get_dummies` de la librería de cálculo numérico Pandas.

3.2.4 División en conjunto de entrenamiento y evaluación

Es conveniente dividir el conjunto de datos en dos conjuntos, un primer conjunto mayor sobre el cual se entrena la red neuronal, y un conjunto de prueba de tamaño menor sobre el cual se evalúa el rendimiento de la red. Se decide destinar el 7.5% del conjunto de datos a la evaluación del modelo, distribuyéndose de la siguiente manera el conjunto de datos de mortalidad:

	Mortalidad
Conjunto de entrenamiento	20778 registros
Conjunto de evaluación	1685 registros
Total	22463 registros

Se realiza mediante la utilizad `'train_test_split'` de la librería `'Scikit Learn'`

3.3 Sobreajuste y sobregeneralización

En determinadas ocasiones, un modelo predictivo puede ajustarse demasiado al conjunto de datos de datos de entreno, siendo incapaz de generalizar la predicción para datos con los que no ha sido entrenado. Por otra parte, también se puede dar la situación contraria, es decir, que no haya sido capaz de extraer relaciones significantes durante el proceso de entreno, y por lo tal tampoco pueda realizar predicciones correctas.

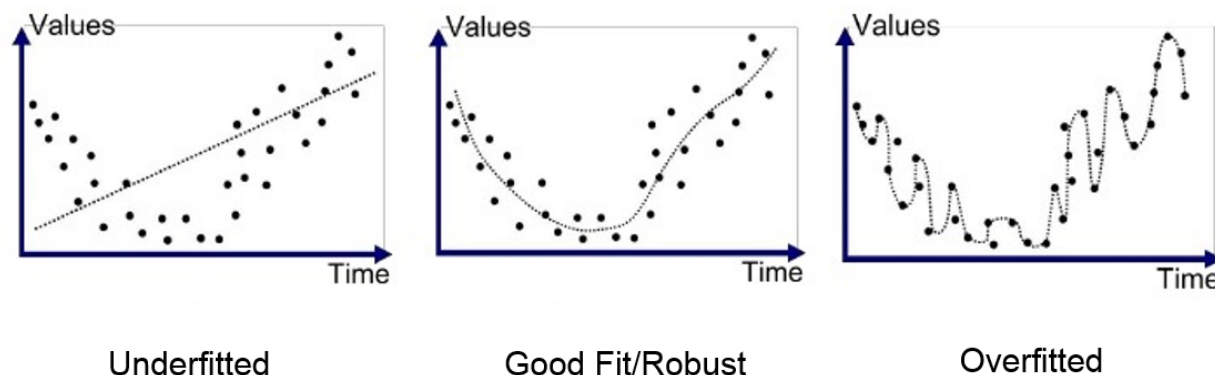


Figura 3.4: Ejemplos de sobregeneralización, ajuste adecuado y sobreajuste

De esta manera, es necesario encontrar un modelo que no 'memorice' los datos usados durante su entrenamiento, pero que sea capaz de extraer las relaciones significativas. No siempre el modelo con mayor precisión sobre los datos de entreno es el mejor, ya que puede ser un modelo sobreajustado.

Un modelo sobregeneralizado presenta error alto tanto en los datos de entreno como en los datos de test, mientras que un modelo sobreajustado presenta error muy bajo sobre el conjunto de entreno y error alto sobre el conjunto de test. Será necesario evaluar este factor tras entrenar la red neuronal.

3.4 Métricas de evaluación

El uso correcto de las métricas de evaluación en un modelo clasificatorio es indispensable para entender el rendimiento de este.

Precisión de clasificación

Se trata de la relación entre predicciones correctas y el número total de predicciones. Es útil cuando las clases a predecir se encuentran balanceadas, tal como en el caso que nos ocupa. En el caso contrario, suele inducir a errores de interpretación. Por ejemplo, en una tarea clasificatoria de imágenes del 0 al 9, si se desea construir un clasificador que detecte el número 6, basta con que el algoritmo clasifique cada registro como distinto al 6 para obtener una precisión del 90%, ya que solo el 10% de las imágenes son 6. Esta es una problemática mayor en tareas de aprendizaje automático y es por ello que deben emplearse diversas métricas para estudiar un mismo modelo.

$$Precisión = \frac{\text{Predicciones correctas}}{\text{Total de predicciones}}$$

F1 Score

La precisión, la cual indica el porcentaje de predicciones correctas por el modelo, y la sensibilidad, que señala que porcentaje de registros fueron predichos correctamente, se combinan en una misma métrica mediante el 'F1-Score'. Se calcula a partir de la media armónica de precisión y sensibilidad, y por lo tanto, solo devolverá un valor elevado si tanto la sensibilidad como la precisión son elevadas.

$$F1 = 2 * \frac{\text{Precisión} \cdot \text{Sensibilidad}}{\text{Precisión} + \text{Sensibilidad}}$$

Error cuadrático medio

De forma similar la métrica anterior, mide el promedio de los errores al cuadrado entre los valores obtenidos y los reales. Se calcula mediante la siguiente expresión y es conveniente minimizar su valor. Sus siglas en inglés son MSE (Mean Squared Error).

$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n e_t^2 \quad (3.1)$$

AUROC (Area Under Receiver Operating Characteristic)

En una curva ROC (Receiver Operating Characteristic) se muestra el ratio de verdaderos positivos, la sensibilidad, en función del ratio de falsos positivos, la especificidad. Cada punto de la curva ROC representa la relación entre sensibilidad y especificidad correspondiente a un valor umbral determinado.

$$Sensibilidad = \frac{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos negativos}}{\text{Número de muestras}}$$

$$Especificidad = \frac{\text{Falsos positivos}}{\text{Falsos positivos} + \text{Verdaderos negativos}}$$

El área bajo esta curva es una medida del grado de ajuste de un predictor en una tarea de clasificación. Mide la discriminación del modelo, es decir, la capacidad de clasificar correctamente los valores. Se considera que un modelo tiene una capacidad de predicción perfecta cuando este valor es 1, y aleatoria cuando es 0.5.

Es la medida de evaluación más significativa y se emplea a habitualmente para comparar el desempeño de modelos predictivos.

3.5 Parámetros e hiperparámetros

Los hiperparámetros son las variables que determinan la estructura de la red neuronal, tal como el número de capas ocultas, y las variables que determinan como la red se entrena, por ejemplo el ratio de aprendizaje.

Los hiperparámetros se establecen antes de entrenar el modelo y determinan su rendimiento. Los principales hiperparámetros a seleccionar son los siguientes:

- Número de capas ocultas y unidades: Se trata de las capas entre la capa de entrada y la capa de salida. Un número muy elevado de unidades en una misma capa junto con técnicas de regularización permite aumentar la precisión del modelo. Sin embargo, un número bajo de unidades puede llevar a la sobregeneralización del modelo.
- Dropout: Es una técnica para reducir el sobreajuste en redes neuronales. Consiste en desactivar aleatoriamente un porcentaje de neuronas en cada capa, con tal de disminuir su peso alternativamente en el modelo. De esta forma, la red aumenta su capacidad de generalizar los resultados.
- Función de activación: Se emplean para introducir no-linealidades en el modelo, lo cual permite al modelo de aprendizaje automático diseñar fronteras de predicción no lineales. Se suele emplear generalmente la función de rectificación de activación (ReLU). La función sigmoide es empleada en la capa de salida en modelos predictivos binarios, mientras que la capa 'Softmax' se emplea en modelos predictivos multiclase.

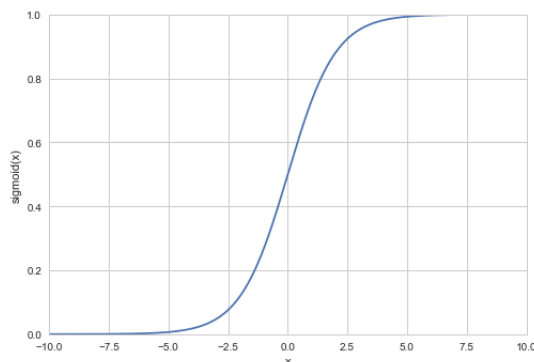


Figura 3.5: Función de activación sigmoide

- **Ratio de aprendizaje:** Determina la velocidad de actualización de parámetros de una red. Un ratio de aprendizaje bajo alentece el proceso de aprendizaje, pero converge adecuadamente. Sin embargo, un ratio de aprendizaje alto acelera el entreno de la red, pero puede no llegar a los parámetros óptimos. Es por esto que se suelen emplear ratios de aprendizaje adaptativos, es decir, elevados al inicio del entreno de la red y lento una vez se acerca la convergencia.
- **Momento:** Permite deducir la dirección del siguiente paso hacia la convergencia de la red a partir de los pasos anteriores, evitando así oscilaciones en el camino hacia los parámetros óptimos.
- **Epochs:** Es la cantidad de veces que el conjunto de datos de entrenamiento es proporcionado a la red durante el entreno.
- **Batch Size:** Es el número de muestras del conjunto de entreno tras el cual se actualizan los parámetros de la red.
- **Algoritmo de optimización:** Se trata del algoritmo empleado para actualizar los parámetros del modelo, principalmente los pesos y varianzas de cada neurona.

3.5.1 Ajuste de parámetros e hiperparámetros

La elección de los parámetros óptimos de una red neuronal es un proceso esencial en la obtención de un buen modelo predictivo. Existen diversos enfoques para encontrar estos valores.

- **Grid Search:** Consiste en probar todas las combinaciones posibles de parámetros hasta dar con aquella que minimiza la métrica de evaluación empleada. Es un método poco óptimo, únicamente útil en modelos sencillos y rápidos de compilar, ya que en el caso contrario requiere demasiado tiempo y recursos computacionales.
- **Búsqueda aleatoria:** Se trata de probar aleatoriamente combinaciones de hiperparámetros hasta dar con alguna que devuelva un resultado adecuado. No garantiza encontrar los hiperparámetros óptimos.
- **Búsqueda informada:** Se buscan los hiperparámetros óptimos evaluando tras cada iteraciones el resultado obtenido. Tras cada iteracion, se decrece la probabilidad de escoger valores que no corresponden a la solución óptima. De esta forma, se escoge un nuevo conjunto de parámetros, se observa si se ha aumentado o disminuido la calidad del modelo, y acorde a esto, se escoge un nuevo conjunto de parámetros en función de los anteriores. De esta manera, se optimiza la búsqueda de parámetros, ya que cada paso de cálculo se aproxima cada vez a los parámetros óptimos, además de no ser necesario evaluar todas las combinaciones de parámetros posibles.

3.5.2 Optimización Bayesiana

Se realiza el ajuste de parámetros mediante la opción de búsqueda informada, en concreto, emplearemos la optimización Bayesiana. Es un enfoque basado en modelos probabilísticos para encontrar el mínimo de una función que devuelve una métrica real. En este caso, la función es multidimensional, ya que recibe como entrada un espacio de hiperparámetros. La optimización Bayesiana reduce el número de veces que debemos entrenar y evaluar la red neuronal, proceso computacionalmente costoso. Se construye un modelo probabilístico de la función objetivo que busca la correspondencia entre los valores de entrada, en este caso los hiperparámetros, y la salida, la métrica de evaluación. De esta manera, se recalcula la selección de hiperparámetros basándose en la nueva evidencia encontrada tras cada iteración.

Para la implementación de este método utilizamos la librería Hyperopt. [<https://github.com/hyperopt/hyperopt>].

Primeramente diseñamos una función que permite entrenar la red neuronal partir de los parámetros de entrada y devuelve una métrica de evaluación, el AUROC, definido anteriormente. En este caso, como el método de optimización Bayesiana busca minimizar la función coste, se devuelve $1 - \text{AUROC}$.

Se observa que el modelo recibe como parámetros el número de capas, el número de neuronas por capa, el batch size, el número de epochs y la función de optimización. Empleamos el modulo `roc_auc_score` de la librería Scikit-Learn para obtener la métrica AUROC, ya que no se encuentra incluida por defecto en Keras.

Envolvemos esta función en una función objetivo, que recibe únicamente los parámetros y devuelve la métrica seleccionada, para ser utilizada por Hyperopt:

```
def f(params):
    return train_neural_network(X_train, Y_train, X_test, Y_test, params);
```

Posteriormente definimos el espacio de hiperparámetros en el cual buscaremos aquellos óptimos, que maximizen el AUROC del modelo. En concreto, se prueban los siguientes parámetros.

- Número de capas: de 2 a 8.
- Número de neuronas: 8, 16, 32, 64.
- Funciones de optimización: 'Stochastic Gradient Descent, Adam, RMSProp, Adagrad.
- Epochs: 10, 25, 35
- Batch size: 1, 25, 50

Se utiliza el algoritmo por defecto de Hyperopt, TPE (Tree-structured Parzen Estimator), el cual explora inteligentemente el espacio de hiperparámetros reduciendo la búsqueda a aquellos óptimos tras cada iteración. Tras 50 iteraciones y un tiempo de ejecución de 3.5 horas, obtenemos que los parámetros que maximizan el AUROC son los siguientes:

- Número de capas: 6
- Neuronas por capa: 8
- Batch Size: 50
- Epoch: 25
- Función de optimización: Adam

3.6 Arquitectura y parámetros escogidos

Empleando los parámetros obtenidos anteriormente mediante optimización bayesiana, obtenemos la siguiente arquitectura de red, consistente en seis capas totalmente conectadas con 16 neuronas por capa. La capa de entrada es un vector de 101 elementos, tantos como variables de entrada tras su procesamiento, aunque para representarlo visualmente se muestra como un único nodo.

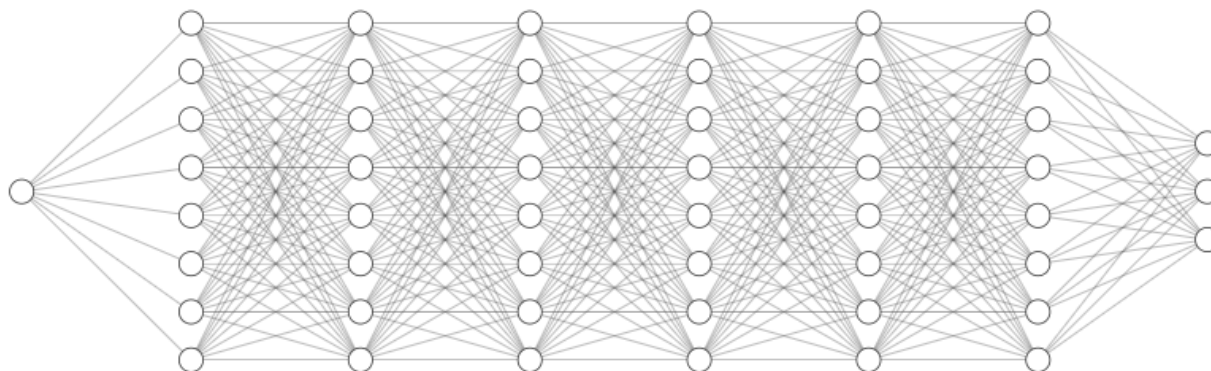


Figura 3.6: Arquitectura de la red neuronal

Una vez entrenada y evaluada la red, se juzgará la necesidad de añadir capas Dropout para regular el sobreajuste, si lo hubiera. Se utiliza la función activación 'ReLU', Rectified Linear Unit. Esta función evita el problema de los gradientes desvanecientes. La red neuronal calcula los pesos de los parámetros a partir de la diferencia en la salida del modelo en función de estos. Ciertas funciones de activación comprimen el resultado en un rango determinado, por ejemplo $[-1, 1]$ en el caso de la tangente hiperbólica. De esta forma, al entrenar los parámetros de las primeras capas de la red mediante propagación hacia atrás, la convergencia de los parámetros de estas capas se hace muy lenta, debido a que los cambios de parámetros producen efectos negligibles sobre la salida de la red.

La función de activación ReLU evita este problema, ya que no restringe la salida de la capa a un rango determinado, sino que permite valores en el intervalo $\{0, \infty\}$.

También reduce la carga computacional en función a otras funciones, ya que su cálculo es sencillo e inmediato, sin requerir funciones trigonométricas o exponenciales. Esto permite entrenar la red más rápido.

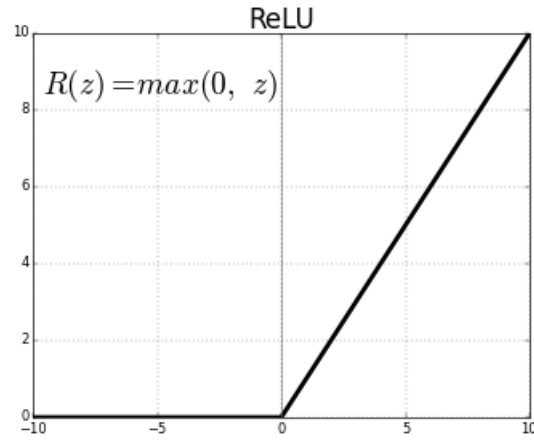


Figura 3.7: Función de activación ReLu

En cuanto al algoritmo de optimización, utilizaremos la función 'Adam', basado en la adaptación estimada del momento. Fue presentado en 2015 por investigadores de la Universidad de Toronto. El método computa el ratio de aprendizaje de la red de forma adaptativa para diferentes parámetros a partir de estimaciones del primer y segundo momento de los gradientes. Combina las ventajas de otras extensiones del método clásico, el algoritmo Stochastic Gradient Descent. Los resultados empíricos muestran que Adam funciona correctamente en la práctica y se compara favorablemente con otros métodos estocásticos de optimización.

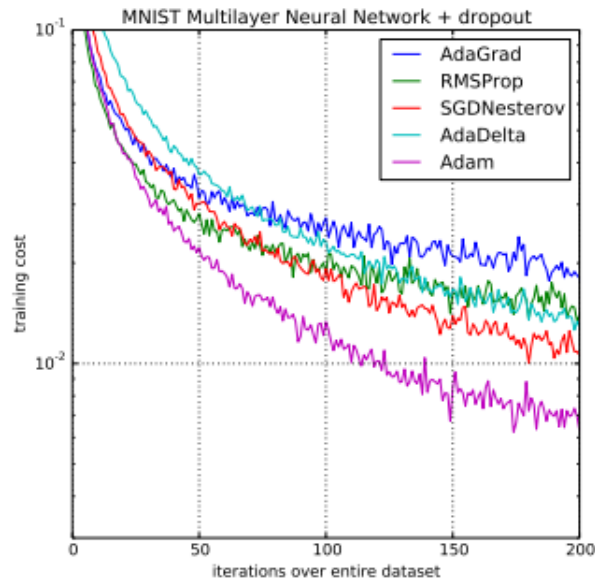


Figura 3.8: Comparativa de rendimiento entre algoritmos de optimización

Por otra parte, haremos 25 pasadas del conjunto de datos durante el entreno de la red neuronal y actualizaremos los parámetros cada 50 muestras, empleando los valores óptimos de epoch y batch size obtenidos en el paso anterior.

4. Evaluación del modelo

Una vez escogidos los parámetros para la red, es conveniente evaluar su rendimiento a partir de sus métricas de evaluación, además de determinar si se produce el sobreajuste a los datos de entreno.

4.1 Resultados

A continuación se muestra el resultado de las distintas métricas de evaluación del modelo.

Métrica	Valor
Precisión sobre datos de entreno	0.656
Precisión sobre datos de test	0.632
Error cuadrático medio	0.154
AUROC	0.812

Observamos que la red no produce ni sobreajuste ni sobregeneralización, ya que como es correcto, la precisión sobre los datos de entreno es ligeramente mayor a la precisión sobre los datos de evaluación.

Calculamos por separado el AUROC para cada una de las tres clases predichas y representamos sus curvas:

Clase	Mortalidad	AUROC
0	< 1 mes	0.89
1	1 - 12 meses	0.72
2	> 12 meses	0.81

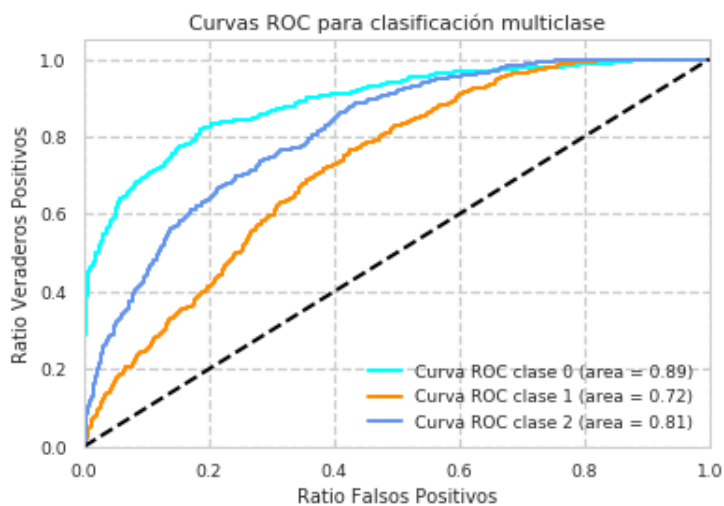


Figura 4.1: Curvas AUROC

El AUROC combinado de las tres clases obtenido indica que se trata de un buen modelo, con buena capacidad diagnóstica, especialmente en la clase con mayor valor médico, la de los pacientes que fallecen antes de un mes de su alta hospitalaria. Obtenemos una capacidad predictoria también buena para la clase superior a un año, aunque moderada para el grupo de entre 1 y 12 meses.

En cuanto a la matriz de confusión normalizada del modelo, obtenemos el siguiente resultado:

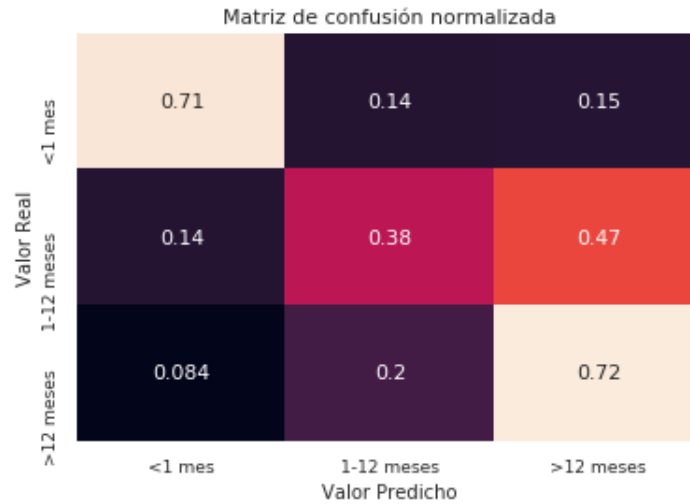


Figura 4.2: Matriz de confusión

De nuevo, se observa que el modelo posee dificultades para discernir pacientes en el intervalo de 1 a 12 meses, aunque no lo hace para las otras dos clases. El reporte de métricas de evaluación para las tres clases es el siguiente.

Clase	Precisión	Recall	F1 Score
<1 mes	0.79	0.71	0.75
1 - 12 meses	0.47	0.38	0.42
>12 meses	0.57	0.72	0.64

4.2 Ejemplo de uso

Para utilizar el modelo para hacer predicciones se debe realizar el siguiente procedimiento. Primeramente hay que proporcionar información categórica relacionada con el paciente y su estancia a través de un objeto:

```
patient_categorical_features = {'gender': 'M',
                              'marital_status': 'SINGLE',
                              'religion': 'CHRISTIAN',
                              'ethnicity': 'WHITE',
                              'service': 'CSURG',
                              'icd9_group': 'diseases of the circulatory system',
                              'SURGERY_FLAG': 'NARROW'
                              };
```

Y en otros dos objetos, los resultados de los test de laboratorios y señales fisiológicas. Cada variable se debe introducir como un arreglo de elementos, del cual posteriormente se calcula el promedio y la desviación estándar. Las unidades de cada una se hayan también descritas en el apartado 'Variables predictorias'.

```
patient_lab_tests = {'blood_urea_nitrogen': [23, 24, 24],
                    'platelet_count': [230, 240],
                    'hematocrit': [33, 35],
                    'potassium': [3.9, 3.8, 4.4],
                    'sodium': [140, 139],
                    'creatinine': [1.3, 1.2, 1.3],
                    'bicarbonate': [25, 26],
                    'white_blood_cells': [8.5, 9, 13],
                    'blood_glucose': [130, 135, 140],
                    'albumin': [3.5, 3.4] };
```



```
patient_physio_measures = {'heart_rate':[100,108,105,99],
                           'resp_rate':[22,25,23],
                           'sys_press':[120, 121, 115],
                           'dias_press':[70,80,85],
                           'temp':[98, 98.2, 97.8],
                           'spo2':[97,97.8,98] };
```

Posteriormente emplearemos la función `preprocess_prediction_data`, a la cual suministraremos las características del paciente en forma de objeto, las variables numéricas con los valores faltantes previamente imputados y las variables categóricas. De esta forma, en caso de que hayan valores faltantes, por ejemplo si no se ha tomado la temperatura del paciente, podremos imputarlos mediante el método MICE anteriormente definido.

```
prediction_data = NeuralNetworkService().preprocess_prediction_data(
    patient_features,
    imputed_numerical_features,
    categorical_features
);
```

Esta función nos devuelve las variables predictorias del paciente tratadas para ser introducidas en el modelo. En concreto, se han normalizado las variables numéricas, imputado valores faltantes y categorizado las variables numéricas. Empleando estos valores, realizamos la predicción seguidamente:

```
prediction = keras_model.predict(prediction_data);
```

Para este paciente, el resultado de la predicción nos devuelve las siguientes probabilidades por clase:

< 1 mes	1 - 12 meses	> 12 meses
0.54086	0.27766	0.18148

Viendo este resultado, el personal médico debería valorar la decisión de dar el alta al paciente, debido a su alto riesgo de fallecer antes de un mes tras su salida del hospital.

4.3 Comparativa de rendimiento

En esta sección, se compara la capacidad predictiva del modelo aquí desarrollado con otros estudios del ámbito de la predicción de destinos médicos.

Mortality prediction in intensive care units with the Super ICU Learner Algorithm (SICULA): a population-based study. Este estudio emplea diversas técnicas combinadas de aprendizaje automático para predecir la mortalidad hospitalaria de pacientes críticos. Emplea la versión II de la base de datos MIMIC, anterior a la utilizada aquí. Emplea las 17 variables utilizadas por los indicadores de severidad SAPS II y SOFA, a los cuales supera ampliamente en capacidad predictiva. En concreto, llega a conseguir un AUROC del 0.94 para la predicción de mortalidad hospitalaria. De esta forma, presenta un poder predictivo superior a la red neuronal diseñada en este trabajo, aunque tratándose de predicción de mortalidad hospitalaria en lugar de extrahospitalaria.

- Pirracchio R, Petersen ML, Carone M, Rigon MR, Chevret S, van der LAAN MJ. Mortality prediction in the ICU: can we do better? Results from the Super ICU Learner Algorithm (SICULA) project, a population-based study. *The Lancet Respiratory medicine*. 2015;3(1):42-52. doi:10.1016/S2213-2600(14)70239-5.

Mortality prediction with self normalizing neural networks in intensive care unit patients Este estudio, realizado por investigadores de la Universidad de Waterloo, Canadá, en Abril de 2018, se centra en la predicción de la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a 30 días, también estudiada en este trabajo. Utiliza la base de datos MIMIC II y evalúa el modelo sobre 17.000 pacientes, obteniendo un AUROC del 0.84 para la mortalidad a 30 días y del 0.86 para la mortalidad hospitalaria. Para ello, emplea una red neuronal autonormalizante. Estas redes se caracterizan por mantener la normalización de las activaciones durante su propagación a través de las capas de la red, para lo cual se emplea la función de activación 'SELU' (Scaled Exponential Linear Units). El AUROC conseguido mediante esta técnica es inferior al obtenido en este trabajo para la misma tarea de predicción de mortalidad a 30 días. (0.84 vs. 0.89)

- M. A. H. Zahid and J. Lee, "Mortality prediction with self normalizing neural networks in intensive care unit patients," 2018 IEEE EMBS International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI), Las Vegas, NV, 2018, pp. 226-229. doi: 10.1109/BHI.2018.8333410

A machine learning approach to predicting short-term mortality risk for patients starting chemotherapy. En este documento se emplean árboles de decisión de gradiente potenciado (Gradient Boosted Decision Trees) sobre un conjunto de datos consistente en alrededor de 27.000 pacientes que recibieron quimioterapia entre 2004 y 2014 en el centro 'Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center', en Boston, Massachusetts. Se diseña un modelo capaz de predecir la mortalidad a 30 días tras el inicio de un tratamiento de quimioterapia utilizando información demográfica, medicación recibida, comorbilidades, grupos de diagnóstico ICD-9, señales vitales, resultados de laboratorio y datos extraídos de anotaciones médicas, obteniendo un AUROC del 0.94, superior al obtenido en este trabajo para el mismo intervalo de tiempo.

- A machine learning approach to predicting short-term mortality risk for patients starting chemotherapy. Ravi Bharat Parikh, Aymen Elfiky, Maximilian J. Pany, and Ziad Obermeyer *Journal of Clinical Oncology* 2017 35:15 suppl, 6538-6538

5. Conclusiones

Se ha desarrollado satisfactoriamente un modelo predictivo de la mortalidad extrahospitalaria con una buena capacidad diagnóstica. Este proyecto ha comportado la exploración de una gran base de datos con muchos tipos de valores diferentes: numéricos, categóricos, fechas, campos de texto, etc, y el tratamiento de ellos para ser procesados por la red neuronal.

En comparación con estudios estudios, el modelo obtiene un buen resultado y se corresponde con el estado del arte actual en este campo.

Las variables necesarias para realizar predicciones con este modelo son fáciles de obtener y se recopilan de forma rutinaria, lo cual permitiría un uso extendido del algoritmo en la práctica médica, aunque siempre considerando que comete ciertas inexactitudes. Podría llegar a emplearse como segunda opinión médica, para confirmar o cancelar el alta de pacientes en unidad de cuidados intensivos.

La mayor carga de trabajo ha recaído sobre la selección, extracción y preprocesado de las variables empleadas por el modelo. Este proceso a llevado al descarte de ciertas variables, por ejemplo la presión venosa central, por disponerse de pocas muestras.

Por otra parte, gracias a la optimización bayesiana de hiperparámetros ha sido relativamente sencillo, aunque lento, encontrar la configuración de red que asegura un resultado óptimo.

5.1 Trabajo futuro

Como mejoras, se podrían extraer nuevas variables ignoradas en este estudio. Por ejemplo, en la base de datos se almacenan las notas médicas como campo libre de texto para cada paciente, las cuales incluyen anotaciones realizadas por el personal médico acerca del historial de los pacientes o situaciones médicas particulares. La extracción de estas características supondría un amplio trabajo de minería de textos que cae fuera del alcance de este proyecto, pero podría mejorar ampliamente la capacidad predictoria del modelo aquí diseñado.

Así mismo, sería posible desarrollar una pequeña interfaz o página web que permita realizar predicciones empleando el modelo diseñado. Esta interfaz permitiría al personal médico la introducción de las variables necesarias y devolvería la probabilidad de mortalidad del paciente.

6. Análisis económico

El mayor coste económico de este proyecto recae en el sueldo del ingeniero que ha desarrollado la red neuronal que llevará a cabo la predicción de mortalidad. De esta manera, la mayor parte del coste económico irá destinada a pagar sus horas de trabajo, y otra pequeña parte irá a parar el coste indirecto del proyecto, consistente principalmente en el equipo informático que utiliza.

6.1 Costes directos

Son aquellos costes que pueden identificarse directamente con un objeto de costes, tal como materiales o mano de obra destinada al proyecto.

En este caso, el coste directo es completamente el sueldo del personal, al cual consideramos un trabajador autónomo que factura por horas.

Consideramos que el proyecto lo ha llevado a cabo un único desarrollador, con una facturación de 30€/h y una dedicación de 320h, dando de esta manera un coste directo total de 9600€.

6.2 Costes indirectos

El coste indirecto del proyecto corresponde al equipo informático empleado.

No existen costes asociados al software, ya que Python es un lenguaje de programación gratuito de código abierto y el sistema operativo del equipo es Elementary OS loki 0.4.1, distribución de Linux basada en Ubuntu y también gratuita.

En cuando al hardware, se emplea un ordenador portátil del siguiente modelo:

- Toshiba Satellite Pro A50-D-1FZ Intel Core i7-7500U/8GB/256GB SSD/15.6"

Su coste es de 695€. Considerando un periodo de amortización de tres años y un periodo de uso de cuatro meses, el coste indirecto de hardware es de 77.22 €.

De esta manera, el coste total del proyecto computado como la suma de costes directos e indirectos es de alrededor de 9700 €.

7. Análisis del impacto ambiental

El impacto ambiental del desarrollo del estudio es negligible, consistente únicamente en la electricidad consumida por el ordenador.

Por otra parte, considerando que el modelo predictivo aquí desarrollado llega a ser implementado en la práctica médica y permite prevenir el fallecimiento prematuro del 5% de pacientes, podemos estimar el impacto ambiental del proyecto a partir de la contaminación que generan.

Según datos del INE en 2014 cada español genera 459 kilos de residuos y 5.08 toneladas métricas de dióxido de carbono anualmente. Así mismo, consume un promedio de 132 litros de agua diarios, lo cual supone alrededor de 48 toneladas de agua al año.

Cada año son ingresados 1200 pacientes en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. De esta forma, el impacto ambiental anual del proyecto, en caso de implementarse el modelo predictivo en tal hospital y alargando la vida de 60 de los pacientes, sería el siguiente:

- 27.5 toneladas de residuos
- 305 toneladas de CO₂
- 2900 toneladas de agua

8. Bibliografía

- Pirracchio R, Petersen ML, Carone M, Rigon MR, Chevret S, van der LAAN MJ. Mortality prediction in the ICU: can we do better? Results from the Super ICU Learner Algorithm (SICULA) project, a population-based study. *The Lancet Respiratory medicine*. 2015;3(1):42-52. doi:10.1016/S2213-2600(14)70239-5.
- Aya Awad, Mohamed Bader-El-Den, James McNicholas, Jim Briggs. Early hospital mortality prediction of intensive care unit patients using an ensemble learning approach. *Int J Med Inform*. 2017 Dec; 108: 185–195. Published online 2017 Oct 5. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2017.10.002
- MIMIC Code Repository. Cambridge: Laboratory for Computational Physiology, Massachusetts Institute of Technology; 2018 [updated March 15, 2018]. Disponible en: [http:// github.com/MIT-LCP/mimic-code](http://github.com/MIT-LCP/mimic-code). Consultado el 15 mayo de 2018.
- Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Sci Data*. 2016;3:160035. [<http://dx.doi.org/10.13026/C2XW26>] (2016)
- Azur MJ, Stuart EA, Frangakis C, Leaf PJ. Multiple Imputation by Chained Equations: What is it and how does it work? *International journal of methods in psychiatric research*. 2011;20(1):40-49. doi:10.1002/mpr.329.
- Pastur-Romay LA, Cedrón F, Pazos A, Porto-Pazos AB. Deep Artificial Neural Networks and Neuromorphic Chips for Big Data Analysis: Pharmaceutical and Bioinformatics Applications. González-Díaz H, Todeschini R, Pazos Sierra A, Arrasate Gil S, eds. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(8):1313. doi:10.3390/ijms17081313.
- Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31:1345–55. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16132892>]
- Awad, Aya et al. “Early hospital mortality prediction of intensive care unit patients using an ensemble learning approach.” *International journal of medical informatics* 108 (2017): 185-195 .
- Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991;100:1619– 36. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1959406>]
- Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. *Circulation*. 2007;115:928–35. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17309939>]
- Knaus WA, Harrell FE, Fisher CJ, et al. The clinical evaluation of new drugs for sepsis: a prospective analysis based on survival analysis. *JAMA* 1993; 270: 1233-41.
- W.G. Baxt. Application of artificial neural networks to clinical medicine. *Lancet*, 346 (2007), pp. 1135-1138
- P.O. Lang, D. Zekry, J.P. Michel, M. Drame, J.L. Novella, D. Jolly, *et al. Early markers of prolonged hospital stay in demented inpatients: a multicentre and prospective study. *J Nutr Health Aging*, 14 (2010), pp. 141-147-
- S.W. Meldon, L.C. Mion, R.M. Palmer, B.L. Drew, J.T. Connor, L.J. Lewicki, *et al. A brief risk-stratification tool to predict repeat emergency department visits and hospitalizations in older patients discharged from the emergency department. *Acad Emerg Med*, 10 (2003), pp. 224-232
- Lokhandwala S, McCague N, Chahin A, Escobar B, Feng M, Ghassemi MM, Stone DJ, Celi LA. One-year mortality after recovery from critical illness: A retrospective cohort study. *PLoS ONE*, 13(5):e0197226, May 2018.

Anexos

8.1 Código empleado

A continuación se muestran los fragmentos de código más relevantes empleados en este estudio. El código completo se encuentra en el repositorio de Github del proyecto: [<https://github.com/DanielSola/mimic-iii-project>]

Ajuste de hiperparámetros y entreno del modelo Determinación de los parámetros óptimos mediante la librería Hyperopt y entreno del modelo.

```
from services.plotting_service import *
from services.neural_network_service import *
from services.preprocessing_service import *
from features.get_features import *
from keras.optimizers import SGD, Adam, RMSprop, Adagrad
from hyperopt import hp, Trials, fmin, tpe

#Query and preprocess data
nn_data = NeuralNetworkService().get_nn_data();
categorical_features = Features().get_categorical_features();
numerical_features = Features().get_numerical_features();
imputed_numerical_features = impute_missing_values(numerical_features);

#Split into training and test set
X_train = nn_data['mortality_data']['X_train'];
X_test = nn_data['mortality_data']['X_test'];
Y_train = nn_data['mortality_data']['Y_train'];
Y_test = nn_data['mortality_data']['Y_test'];

#Hyperparameter tuning by Bayesian optimization
def f(params):
    return train_neural_newtork(X_train, Y_train, X_test, Y_test, params);

params_space = {'n_layers': hp.choice('n_layers', range(2,8)),
                'n_neurons': hp.choice('n_neurons', [8, 16, 32, 64]),
                'optimizer': hp.choice('optimizer', ['SGD', 'Adam', 'RMSprop', 'Adagrad']),
                'epochs': hp.choice('epochs', [10, 25, 35]),
                'batch_size': hp.choice('batch_size', [1, 25, 50])
                };

trials_mse = Trials()

best = fmin(fn=f, space=params_space, algo=tpe.suggest, max_evals=50, trials=trials_mse);

# Training neural network with optimal parameters
params = {'n_layers':6,
          'n_neurons':16,
          'optimizer': 'Adam',
          'epochs':50,
          'batch_size':50
          };

keras_model = NeuralNetworkService().train_neural_network(X_train, Y_train, X_test, Y_test, params);
```

Realización de predicciones Empleamos el modelo previamente entrenado y preprocesamos los datos del paciente con el fin de utilizar el modelo para predecir su mortalidad extrahospitalaria.

```
#Define patient features
```

```
patient_categorical_features = {'gender': 'M',  
                               'marital_status':'SINGLE',  
                               'religion':'CHRISTIAN',  
                               'ethnicity':'WHITE',  
                               'service':'CSURG',  
                               'icd9_group':'diseases of the circulatory system',  
                               'SURGERY_FLAG':'NARROW'  
                               };
```

```
patient_numerical_features = {'age':80,  
                              'total_icu_time':10,  
                              'total_los_days':12,  
                              'admissions_count':3,  
                              'procedure_count':4,  
                              'oasis_avg':40,  
                              'sofa_avg':7,  
                              'saps_avg':20,  
                              'gcs':9,  
                              'total_mech_vent_time':130  
                              };
```

```
patient_lab_tests = {'blood_urea_nitrogen': [23, 24, 24],  
                    'platelet_count':[230, 240],  
                    'hematocrit':[33, 35],  
                    'potassium': [3.9,3.8,4.4],  
                    'sodium':[140, 139],  
                    'creatinine':[1.3,1.2,1.3],  
                    'bicarbonate':[25,26],  
                    'white_blood_cells':[8.5,9,13],  
                    'blood_glucose':[130, 135,140],  
                    'albumin':[3.5, 3.4]  
                    };
```

```
patient_physio_measures = {'heart_rate':[100,108,105,99],  
                          'resp_rate':[22,25,23],  
                          'sys_press':[120, 121, 115],  
                          'dias_press':[70,80,85],  
                          'temp':[98, 98.2, 97.8],  
                          'spo2':[97,97.8,98]  
                          };
```

```
patient_features = {  
    'patient_categorical_features':patient_categorical_features,  
    'patient_numerical_features':patient_numerical_features,  
    'patient_lab_tests':patient_lab_tests,  
    'patient_physio_measures':patient_physio_measures  
};
```

```
# Preprocess prediction data and predict
```

```
prediction_data = NeuralNetworkService().preprocess_prediction_data(patient_features, imputed_numerical_features, o  
prediction = keras_model.predict(prediction_data);
```


Definición de la red neuronal Código empleado para entrenar la red neuronal utilizando la librería Keras.

```
def train_neural_network(self, X_train, Y_train, X_test, Y_test, params):

    n_layers = params['n_layers'];
    n_neurons = params['n_neurons'];
    batch_size = params['batch_size'];
    epochs = params['epochs'];
    optimizer = params['optimizer'];

    #Model definition
    model = Sequential();
    for i in range(n_layers):
        model.add(Dense(n_neurons, activation='relu', input_shape=(101,)))
    model.add(Dense(3, activation='softmax'));
    model.compile(loss='binary_crossentropy',
                  optimizer=optimizer,
                  metrics=['accuracy', 'mse'])
    model.fit(X_train, Y_train, epochs=epochs, batch_size=batch_size, verbose=1);

    #Evaluating model
    Y_pred = model.predict(X_test);
    Y_train_pred = pd.get_dummies(model.predict(X_train).argmax(axis = 1));
    Y_test_pred = pd.get_dummies(Y_pred.argmax(axis = 1));

    #Evaluation metrics logs
    train_accuracy = accuracy_score(Y_train, Y_train_pred);
    test_accuracy = accuracy_score(Y_test, Y_test_pred);
    f1_score_model = f1_score(Y_test_pred, Y_test, average = 'samples');
    loss, accuracy, mse = model.evaluate(X_test, Y_test, verbose=0)
    roc_auc = roc_auc_score(Y_test, Y_pred);
    print('TRAIN ACCURACY:', train_accuracy,
          'TEST ACCURACY:', test_accuracy,
          'F1 SCORE:', f1_score_model,
          'MSE:', mse,
          'AUROC:', roc_auc);

    return model;
```

Normalización de variables numéricas Ajuste de variables numéricas a $\sigma = 1$ y $\mu = 0$ mediante el método scale del módulo preprocessing de 'Scikit-Learn'

```
def scale_numerical_features(imputed_numerical_features):
    scaled_numerical_features = pd.DataFrame(preprocessing.scale(imputed_numerical_features));
    scaled_numerical_features.columns = imputed_numerical_features.columns;
    scaled_numerical_features.index = imputed_numerical_features.index;

    return scaled_numerical_features;
```

Extracción del servicio médico más relevante Función de preprocesado que se aplica sobre un DataFrame de Pandas proveniente de la consulta a base de datos de los servicios médicos por los que pasa un paciente durante su estancia hospitalaria. Devuelve el de mayor relevancia según lo definido anteriormente.

```
def get_relevant_admission_service(hadm_id, services_df):

    admission_services = list(services_df.loc[services_df['hadm_id'] == hadm_id].curr_service)
    ##Cirugia especial
    special_surgery_service = list(filter(lambda x: 'SURG' in x and x != "SURG", admission_services))
    ##Cirugia general
    general_surgery_service = list(filter(lambda x: x == 'SURG', admission_services))
    ##No medicina general
    specialised_service = list(filter(lambda x: x != 'MED' and not 'SURG' in x, admission_services))
    ##Medicina general
    general_medicine_service = list(filter(lambda x: x == 'MED', admission_services))

    if special_surgery_service:
        return (hadm_id, special_surgery_service[0]);
    if general_surgery_service:
        return (hadm_id, general_surgery_service[0]);
    if specialised_service:
        return (hadm_id, specialised_service[0]);
    if general_medicine_service:
        return (hadm_id, general_medicine_service[0]);
```

Imputación de valores faltantes Uso del método MICE de la biblioteca fancyimpute para imputar los valores faltantes.

```
def impute_missing_values(numerical_features):
    imputed_numerical_features = pd.DataFrame(MICE().complete(numerical_features));
    imputed_numerical_features.columns = numerical_features.columns;
    imputed_numerical_features.set_index(numerical_features.index, inplace = True);
```

Eliminación de outliers Función que recibe un DataFrame de Pandas y elimina los outliers comprendidos entre 'low_quantile' y 'high_quantile' de la columna especificada por 'column_index'.

```
def remove_outliers(data, column_index, low_quantile, high_quantile):

    low_quantile_value = float(data.iloc[:, column_index].quantile(low_quantile));
    high_quantile_value = float(data.iloc[:, column_index].quantile(high_quantile));

    data.iloc[:,column_index] = data.iloc[:,column_index].apply(
        lambda x: x if (x <= high_quantile_value and x >= low_quantile_value) else np.NaN);

    return data;
```

Consultas a base de datos A continuación se muestran las consultas empleadas para extraer la información de la base de datos, en sintaxis de PostgreSQL.

```
AGE_QUERY = ""SELECT hadm_id, EXTRACT(epoch FROM (admittime - dob))/(3600*24*365)
AS age
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id""
```

```
GENDER_QUERY = ""SELECT hadm_id, gender
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id""
```

```
MARITAL_STATUS_QUERY = ""SELECT hadm_id, marital_status
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id""
```

```
RELIGION_QUERY = ""SELECT hadm_id, religion
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id""
```

```
ETHNICITY_QUERY = ""SELECT hadm_id, ethnicity
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id""
```

```
SERVICE_QUERY = ""SELECT hadm_id, curr_service
FROM services
ORDER BY hadm_id ASC""
```

```
DIAG_ICD9_CODES_QUERY = ""SELECT hadm_id, diagnoses_icd.icd9_code
FROM diagnoses_icd
WHERE seq_num = 1""
```

```
PROC_ICD9_CODES_QUERY = "" SELECT hadm_id, procedures_icd.icd9_code
FROM procedures_icd
INNER JOIN d_icd_procedures
ON procedures_icd.icd9_code = d_icd_procedures.icd9_code
WHERE hadm_id is not null
AND seq_num = 1""
```

```
ICU_LOS_QUERY = ""SELECT hadm_id, sum(los) AS total_icu_time
FROM icustays
GROUP BY hadm_id
ORDER BY hadm_id""
```

```
TOTAL_LOS_QUERY = ""SELECT hadm_id,
EXTRACT(epoch FROM(disctime - admittime))/(3600*24) AS total_los_days
FROM admissions""
```

```
PREVIOUS_ADMISSIONS_QUERY = ""SELECT hadm_id, subject_id, admittime
FROM admissions
ORDER BY admittime ASC""
```

```
PROCEDURE_COUNT_QUERY = """SELECT hadm_id, count(*) AS procedure_count
    FROM procedures_icd
    GROUP BY hadm_id"""
```

```
MECHANICAL_VENTILATION_TIME_QUERY = """SELECT hadm_id, SUM(duration_hours) AS total_mech_vent_time
    FROM ventdurations v
    INNER JOIN icustays i
    ON v.icustay_id = i.icustay_id
    GROUP BY hadm_id"""
```

```
SEVERITY_SCORES_QUERY = """SELECT o.hadm_id,
    AVG(o.oasis) AS oasis_avg,
    AVG(so.sofa) AS sofa_avg,
    AVG(sa.saps) as saps_avg
    FROM oasis o
    INNER JOIN sofa so
    ON o.hadm_id = so.hadm_id
    INNER JOIN saps sa
    ON sa.hadm_id = so.hadm_id
    GROUP BY o.hadm_id"""
```

```
GLASGOW_COMA_SCALE_QUERY = """SELECT hadm_id, AVG(gcs) AS GCS
    FROM pivoted_gcs gcs
    INNER JOIN icustays i
    ON gcs.icustay_id = i.icustay_id
    GROUP by hadm_id"""
```

```
MORTALITY_QUERY = """SELECT hadm_id,
    CASE
    WHEN
        EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) >= 12
    THEN '12+ months'
    WHEN
        EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) < 12 AND
        EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) >= 1

    THEN '1-12 months'
    WHEN
        EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) < 1 AND
        EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24*30) > -0.5
    THEN '0-1 months'

    END
    AS mortality
    FROM admissions a
    INNER JOIN patients p
    ON a.subject_id = p.subject_id
    WHERE p.expire_flag = 1
    """
```

```
ADMISSION_DATA_QUERY = """SELECT hadm_id, p.subject_id, admittime, disctime
    FROM admissions a
    INNER JOIN patients p
    ON a.subject_id = p.subject_id
    WHERE EXTRACT(epoch FROM (a.admittime - p.dob)) / (365 * 24 * 3600) BETWEEN 18 AND 80
    ORDER BY subject_id ASC"""
```

```

MORTALITY_TIME_QUERY = """SELECT hadm_id, EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24) AS expire_days
FROM admissions a
INNER JOIN patients p
ON a.subject_id = p.subject_id
WHERE EXTRACT(epoch FROM (dod-disctime))/(3600*24) > 0.5
AND p.expire_flag = 1"""

HOSPITAL_EXPIRE_FLAG_QUERY = """SELECT hadm_id, hospital_expire_flag
FROM admissions"""

```

Agrupación de códigos ICD-9 de diagnóstico Función que devuelve el grupo de código de diagnóstico ICD9 principal a partir del código detallado de diagnóstico.

```

def group_diag_icd9_code(icd9_code):
    if not 'V' in icd9_code and not 'E' in icd9_code:
        truncated_code = int((icd9_code)[0:3]);
        if truncated_code > 0 and truncated_code <= 139:
            return 'infectious and parasitic diseases';
        if truncated_code > 139 and truncated_code <= 239:
            return 'neoplasms';
        if truncated_code > 239 and truncated_code <= 279:
            return 'endocrine, nutritional and metabolic diseases, and immunity disorders';
        if truncated_code > 279 and truncated_code <= 289:
            return 'diseases of the blood and blood-forming organs';
        if truncated_code > 289 and truncated_code <= 320:
            return 'mental disorders';
        if truncated_code > 320 and truncated_code <= 389:
            return 'diseases of the nervous system and sense organs';
        if truncated_code > 389 and truncated_code <= 459:
            return 'diseases of the circulatory system';
        if truncated_code > 459 and truncated_code <= 519:
            return 'diseases of the respiratory system';
        if truncated_code > 519 and truncated_code <= 579:
            return 'diseases of the digestive system';
        if truncated_code > 579 and truncated_code <= 629:
            return 'diseases of the genitourinary system';
        if truncated_code > 629 and truncated_code <= 679:
            return 'complications of pregnancy, childbirth, and the puerperium';
        if truncated_code > 679 and truncated_code <= 709:
            return 'diseases of the skin and subcutaneous tissue';
        if truncated_code > 709 and truncated_code <= 739:
            return 'diseases of the musculoskeletal system and connective tissue';
        if truncated_code > 739 and truncated_code <= 759:
            return 'congenital anomalies';
        if truncated_code > 759 and truncated_code <= 779:
            return 'certain conditions originating in the perinatal period';
        if truncated_code > 779 and truncated_code <= 799:
            return 'symptoms, signs, and ill-defined conditions';
        if truncated_code > 799 and truncated_code <= 999:
            return 'injury and poisoning';
    if 'E' in icd9_code:
        return 'external causes of injury';
    if 'V' in icd9_code:
        return 'supplementary classification of factors influencing health status';

```